

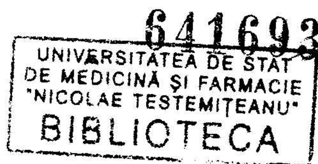
Victor BOTNARU

PNEUMONIA EXTRASPITALICEASCĂ LA ADULT: recomandări practice

Chișinău 2004

Victor BOTNARU

PNEUMONIA EXTRASPITALICEASCĂ LA ADULT: recomandări practice



Chişinău 2004

Notă

Medicina reprezintă o ştiinţă în permanentă schimbare. Pe măsură ce experienţa clinică şi cercetările ştiinţifice lărgesc cunoştinţele în domeniu, apare necesitatea modificărilor în conduita terapeutică, inclusiv în cea medicamentoasă.

Înainte de a administra oricare medicament (inclusiv formele noi) se recomandă a verifica în prospectele medicamentului sau în literatura de specialitate informaţiile cu privire la acesta, penru a fi siguri că nu au intervenit schimbări în doza recomandată sau în contraindicaţiile pentru folosirea lui.

Aducem sincere mulţumiri colaboratorilor Clinicii boli interne a Spitalului municipal Sfântul Arhanghel Mihail, care prin munca lor au inspirat această lucrare.

CUPRINS

ABREVIERI

ACIP	- *Advisory Committee on Immunization Practices*
AINS	- antiinflamatoarele nesteroidiene
AMO/AC	- amoxicilina/acid clavulanic
AMP/SB	- ampicilină/sulbactam
ATS	- *American Thoracic Society*
BAAR	- bacil acido-alcoolo-rezistent
BPCO	- bronhopneumopatia cronică obstructivă
BTS	- *British Thoracic Society*
CID	- coagulare intravasculară diseminată
CIDS	- *Canadian Infectious Diseases Society*
CDC	- *Centers for Disease Control and Prevention*
CMI	- concentrația minimă inhibitoare
CS	- cefalosporinele
CTS	- *Canadian Thoracic Society*
ERS	- *European Respiratory Society*
IDSA	- *Infectious Diseases Society of America*
FR	- frecvența respiratorie
FCC	- frecvența contracțiilor cardiace
Ht	- hematocrit
LDH	- lactatdehidrogenaza
MRF	- microradiofotografia
PaO_2	- presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial sistemic
PAR	- pneumococii antibioticorezistenți
PE	- pneumonia extraspitalicească
PORT	- *Pneumonia Patient Outcomes Research Team*
SaO_2	- saturația cu oxigen a sângelui arterial sistemic
SATI	- serviciul anestezie și terapie intensivă
TA	- tensiunea arterială
Tr	- trombocite
USG	- ultrasonografia
VSH	- viteza de sedimentare a hematiilor
ВНОП	- *Всероссийское Научное Общество Пульмонологов*

I. GENERALITĂŢI

Pneumonia reprezintă şi astăzi o sursă majoră de mortalitate şi costuri, constituind una din cele mai frecvente cauze ale prescrierii de antibiotice. Dintre toate sindroamele pneumologice infecţioase prin frecvenţă, severitate şi risc de evoluţie nefavorabilă pneumoniile se detaşează net - cu o incidenţă care creşte odată cu vârsta, pneumoniile sunt a patra cauză de deces la bătrâni.

În întreaga lume medicală solicitările pentru ghidurile de practică sunt în creştere continuă. Societăţile ştiinţifice medicale internaţionale editează permanent ghiduri noi şi reeditează periodic ghidurile deja publicate.

Pneumonia extraspitalicească la adult: recomandări practice este rezultatul analizei minuţioase a publicaţiilor ultimilor ani, inclusiv a ghidurilor unor societăţi naţionale şi internaţionale *British Thoracic Society (BTS, 2001), European Respiratory Society (ERS, 1998), Infectious Diseases Society of America (IDSA, 2000), American Thoracic Society (ATS, 2001), Canadian Infectious Diseases Society and Canadian Thoracic Society (CIDS/CTS, 2000), Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2001), Пособие для врачей "Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике" (Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Всероссийское Научное Общество Пульмонологов, 2003).*

Scopul acestui ghid constă în ameliorarea diagnosticării şi calităţii tratamentului pacienţilor cu pneumonie extraspitalicească (PE) atât în condiţii de ambulator, cât şi în staţionar. În pofida faptului că în republică s-a trecut la medicina prin asigurare obligatorie de sănătate şi există standarde medico-financiare de diagnostic şi tratament pe anumite nosologii (inclusiv şi pentru PE) în aceste standarde s-au strecurat unele inexactităţi, care necesită revederi şi rectificări în conformitate cu situaţia la zi a problemei, precum şi racordarea la ghidurile internaţionale existente.

Recomandările practice sunt adresate medicilor de familie (generalişti), pulmonologilor, interniştilor, reanimatologilor, specialiştilor în farmacologia clinică, cadrelor didactice. De asemenea ele pot prezenta interes şi pentru medicii de alte specialităţi sau servi drept bază în activitatea de elaborare şi perfecţionare a standardelor medicale ale clinicilor şi la nivel naţional.

Autorii au încercat să abordeze problemele actuale ale diagnosticului şi antibioterapiei pneumoniei extraspitaliceşti la adult de pe poziţiile medicinei bazate pe dovezi (*tabelul 1*).

Acest fapt facilitează elaborarea algoritmelor de diagnostic şi management în pneumonia extraspitalicească. Algoritmul managementului pneumoniei extraspitaliceşti la adult, recomandat de *British Thoracic Society* este prezentat în *figura 1*.

Totodată apar dificultăţi în elaborarea recomandărilor pentru tratamentul pneumoniei extraspitaliceşti, deoarece multiple studii clinice randomizate ale eficienţei antibioticelor se petrec până la utilizarea lor pe larg, când rata rezistenţei microbiene este minimală. De asemenea este necesar de luat în considerare particularităţile locale ale rezistenţei microbiene.

Tabelul 1

NIVEL DE EVIDENŢĂ ŞI GRAD DE RECOMANDARE

(Date generalizate după ghidul *American Thoracic Society, 2001*)

Nivel	**Tip de evidenţă**
I	Dovezi obţinute din metaanaliza a multiple studii controlate bine concepute. Trialuri randomizate cu o marjă mică de rezultate fals pozitive şi fals negative (putere statistică mare).
II	Dovezi obţinute din cel puţin un studiu experimental bine conceput, trialuri randomizate cu o marjă mare de rezultate fals pozitive şi fals negative (putere statistică mică).
III	Dovezi obţinute din studii bine concepute, cvasiexperimentale, ca studii controlate nerandomizate sau comparate cu serii echivalente (*matched*) în funcţie de timp, cohortă, factori de pronostic.
IV	Dovezi obţinute din studii bine concepute, neexperimentale, ca studii comparative şi corelaţionale descriptive.
V	Dovezi obţinute din raporturi de cazuri şi exemple clinice.
Grad	**Grad de recomandare**
A	Există dovezi de tipul I sau date consistente din studii de tip II, III sau IV.
B	Există dovezi de tipul II, III sau IV şi datele sunt în general consistente (concordante).
C	Există dovezi de tip II, III, IV, dar datele sunt în general inconsistente (neconcordante).
D	Există dovezi reduse sau empirice nesistematice.

II. EPIDEMIOLOGIE

Cu toate progresele înregistrate în asistenţa medicală, elaborarea unor noi metode de diagnosticare şi implementarea antibioticelor noi cu o eficienţă sporită, morbiditatea prin pneumonii este în continuă creştere în întreaga lume.

În SUA anual se înregistrează 3-4 *mln* cazuri de pneumonii (indicele morbidităţii 10-16 la 1000 locuitori), dintre care peste 900000

Tabelul 2

PROBABILITATEA DECESULUI ÎN PNEUMONIA EXTRASPITALICEASCĂ ÎN FUNCŢIE DE DATELE ANAMNESTICE, EXAMENULUI OBIECTIV PARACLINIC
(date generalizate după Metlay J.P., Fine M.J., 2003)

Criteriul evaluat	Probabilitatea
Demografia	
sexul masculin	1,3 (1,2-1,4)
Anamneza	
suprarăcire	0,4 (0,2-0,7)
stres psihoemoţional	2,0 (1,7-2,3)
dispnee	2,9 (1,9-3,8)
Patologia asociată	
insuficienţă cardiacă	2,4 (2,2-2,5)
imunodeficienţă	1,6 (1,3-1,8)
diabet zaharat	1,2 (1,1-1,4)
afecţiuni cardiovasculare	1,5 (1,3-1,6)
afecţiuni oncologice	2,7 (2,5-2,9)
afecţiuni neurologice	4,4 (3,8-4,9)
afecţiuni renale	2,7 (2,5-2,9)
Examenul fizic	
tahipnee (FR>=28/min)	2,5 (2,2-2,8)
hipotermie (t^0<=35^0C)	2,6 (2,1-3,2)
hipotensiune (TA med<=100mmHg)	5,4 (5,0-5,9)
Investigaţiile paraclinice	
azotul ureei sangvine[1] (>=7,0 mmol/l)	2,7 (2,3-3,0)
leucopenie (<=4X10^9l)	5,1 (3,8-6,4)
leucocitoză (>=10X10^9l)	4,1 (3,5-4,8)
hipoxemie (PaO_2<=50mmHg)	2,2 (1,8-2,7)
radiologic infiltraţie pulmonară multilobară	3,1 (1,9-5,1)

[1] Azotul ureei sanguine = ureea (mmol/l) / 2,14

se spitalizează. Din numărul total 40 000-70 000 decedează, asfel că pneumonia se situează pe locul VI printre cauzele de deces.

Pneumonia este principala (sau a doua după bolile diareice) cauză de deces în ţările în curs de dezvoltare.

În Rusia anual suferă de pneumonie circa 2 *mln* persoane, în Marea Britanie - peste 80 000. În Moldova în anul 2002 au fost înregistrate circa 22 000 cazuri de pneumonie, indicele morbidităţii constituind 5,9 /1000 populaţie.

De la mijlocul anilor '80 pretutindeni se atestă o creştere a mortalităţii în pneumonii. Cel mai mic indice al mortalităţii (1-3%) se observă la persoanele tinere sau de vârstă medie fără boli asociate. Foarte ridicată este mortalitatea în pneumoniile nosocomiale - de regulă peste 30%, iar la vârstnici - 60-70%. A fost descrisă corelaţia dintre sfârşitul letal în PE şi datele anamnestice, datele examenului obiectiv şi paraclinic (*tabelul 2*).

Printre persoanele în vârstă este mult mai ridicată şi incidenţa pneumoniilor. Astfel că în SUA ea constituie 20-40 cazuri la 1000 vârstnici aflaţi în familie şi 60-115 cazuri la 1000 printre cei aflaţi în instituţiile geriatrice.

Pneumonia apare ca o complicaţie terminală şi factor important de tanatogeneză în afecţiunile oncologice şi cardiovasculare, în bolile infecţioase şi chirurgicale grave.

În ultimii ani s-a majorat ponderea formelor oligosimptomatice de pneumonie, de rând cu tendinţa de sporire a cazurilor cu evoluţie trenantă, cu resorbţie incompletă a inflamaţiei, cu evoluţie în pneumofibroză severă.

III. DEFINIŢII ŞI CLASIFICĂRI

Pneumoniile reprezintă un ***grup de afecţiuni inflamatorii acute ale parenchimului pulmonar de origine infecţioasă variată (de obicei, bacteriană), caracterizate prin alveolită exsudativă şi/sau infiltrat inflamator interstiţial, care realizează condensare pulmonară (exprimată clinic şi radiologic) şi manifestări de impregnare infecţioasă.***

Conform definiţiei, pneumonia reprezintă o afecţiune inflamatorie acută. Astfel că adjectivul *acută* formulat în diagnosticul

clinic al pneumoniei este de prisos. În aceeaşi ordine de idei termenul *pneumonie cronică* actualmente nu este recunoscut de majoritatea specialiştilor.

Ultimele ediţii ale *Clasificării internaţionale a maladiilor* (revizia IX, 1975; revizia X, 1992) delimitează strict pneumonia de afecţiunile inflamatorii acute ale parenchimului pulmonar de origine *neinfecţioasă*, pentru care se recomandă termenul *pneumonită*. Astfel, au fost excluse de la rubrica "pneumonie" afecţiunile alergice (pneumonia eozinofilică), leziunile cauzate de factori chimici (pneumonia benzinică), fizici (pneumonia de iradiere) sau vasculari (infarctul pulmonar din tromboembolism de arteră pulmonară), leziunile imune şi autoimune (de exemplu, în colagenoze).

Afecţiunile inflamatorii cauzate de bacterii sau virusuri cu virulenţa înaltă (pesta, tifosul abdominal, febra Q, gripa, varicela, rujeola *etc.*) de asemenea au fost excluse din rubrica "pneumonie", fiind examinate în cadrul fiecărei nosologii în parte (*anexa 1*), la fel ca şi leziunea tuberculoasă pulmonară.

Clasificarea în baza principiului etiologic (*tabelul 3*) este foarte importantă întrucât ghidează tratamentul şi, în mare masură, explică particularităţile evolutive ale pneumoniei.

Această clasificare nu a căpătat o aplicare largă în practică deoarece determinarea factorului etiologic întâlneşte unele greutăţi obiective:

- lipsa tusei productive (în 20-30% cazuri) sau imposibilitatea de a expectora;

- necesitatea unui serviciu bacteriologic bine dotat (deşi prezenţa lui nu rezolvă întru totul situaţia deoarece rezultatul unui examen bacteriologic tradiţional poate fi obţinut doar peste 48-72 ore, iar contaminarea sputei cu flora bucală poate duce la concluzii eronate);

- unii germeni (micobacterii, micoplasme, clamidii, germeni anaerobi, virusuri, fungi, rikettsii, legionele, protozoare) necesită medii speciale de însămânţare şi o incubare îndelungată (mai multe săptămâni), metode serologice şi biomoleculare de diagnosticare, prelevarea materialului prin biopsie pulmonară;

- obişnuinţa pacienţilor de a iniţia tratamentul antimicrobian (deseori greşit) fără a consulta medicul.

Tabelul 3

CLASIFICAREA ETIOLOGICĂ A PNEUMONIILOR

Pneumonii bacteriene
Streptococcus pneumoniae
Staphylococcus aureus
Streptococcus pyogenes
Klebsiella pneumoniae (bacilul Friedlander)
Alţi germeni gram negativi:
Pseudomonas aeruginosa (bacilul piocianic)
Escherichia coli
Proteus spp.
Serratia spp.
Haemophylus influenzae
Bacteroides fragilis şi alţi germeni anaerobi
Legionella pneumophilla
Mycobacterium

Pneumonii virale
Virusuri gripale şi paragripale
Virusul sinciţial respirator
Virusul citomegalic
Adenovirusuri
Enterovirusuri
Virusuri herpetice
Virusul Ebstein-Barr

Pneumonii determinate de clamidii
Chlamydia pneumoniae
Chlamydia psittaci
Chlamydia trachomatis

Pneumonii determinate de micoplasme
Mycoplasma pneumoniae (agentul Eaton)

Pneumonii fungice
Actinomyces israeli (actinomicoza)
Coccidiomycosis (coccidiomicoza)
Aspergillus fumigatus (aspergiloza)
Histoplasma capsulatum (histoplasmoza)
Candida albicans (candidoza)
Pneumocystis jiroveci (*carinii*)

Factorii enumeraţi explică lipsa diagnosticului etiologic în 50-70% cazuri de PE.

Rezultate mai relevante se pot căpăta prin hemocultură (în pneumonia bacteriemică), însămânţare de lichid pleural (în empiem) sau a aspiratelor (transtraheal ori transtoracic) nemijlocit din căile respiratorii inferioare.

Clinicomorfologic se disting *pneumonia lobară* (sau *segmentară*), *bronhopneumonia* şi *pneumonia interstiţială*.

Pneumonia lobară (*pneumonie franc lobară, pneumonie crupoasă, pleuropneumonie*) este o alveolită exsudativă fibrinoasă, care realizează un condensat cu o evoluţie stadială. Este produsă de pneumococ şi interesează unul sau mai mulţi lobi pulmonari, sau mai multe segmente. Deoarece pleura este neapărat implicată în procesul patologic, aceasta se mai numeşte pleuropneumonie, iar evoluţia de obicei gravă a condiţionat denumirea de pneumonie crupoasă (Botkin S.P.), întâlnită în literatura de limbă rusă, prin asemănare cu crupul difteric.

Bronhopneumonia constă din mai multe focare de alveolită în diverse stadii de evoluţie, situate în jurul unei bronhii mici (care poate avea un conţinut purulent). În centrul focarelor de bronhopneumonie pot exista sectoare necrotice abcedate. Prin confluenţa mai multor focare poate afecta un lob întreg şi atunci se numeşte "pneumonie pseudolobară". Bronhopneumonia poate fi produsă de oricare dintre germeni.

Pneumonia interstiţială se caracterizează prin afectarea interstiţiului pulmonar (infiltrate celulare) cu interesarea slabă a alveolelor (exsudat alveolar). Este produsă în special de agenţii "subbacterieni": micoplasmă, clamidii, rickettsii, virusuri.

În activitatea practică este foarte utilă clasificarea pneumoniilor, în care se ţine cont de mediul unde s-a dezvoltat boala, de unele particularităţi de infectare a plămânilor şi de reactivitatea imunologică a bolnavului. Astfel se evidenţiază:

- pneumoniile ***contractate în afara mediului de spital*** (sinonime: comunitare, extraspitaliceşti, dobândite în comunitate);
- pneumoniile ***survenite în mediul de spital*** (sinonime: intraspitaliceşti, nosocomiale);
- pneumoniile ***prin aspiraţie***;
- pneumoniile ***la persoanele cu imunitatea compromisă*** (imunodeficienţe congenitale, HIV-infecţie, boli de sistem, imunosupresie iatrogenă).

Din punct de vedere practic mai importantă este divizarea pneumoniei în extraspitalicească (contractată în afara spitalului) şi nosocomială (intraspitalicească). Această divizare nu oglindeşte gravitatea evoluţiei bolii, ci doar mediul unde a fost contractată pneumonia.

Astfel că PE poate fi definită ca o patologie acută, contractată în afara spitalului, care evoluează cu simptome de infecţie a căilor respiratorii inferioare (febră, tuse, expectoraţii eventual purulente, junghi toracic, dispnee) şi cu semne radiologice de focare infiltrative pulmonare recente, în absenţa alternativei diagnostice.

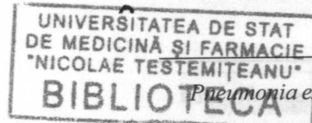
IV. PATOGENIE

Cele mai frecvente căi de pătrundere a agenţilor infecţioşi în plămâni sunt:

- aspiraţia secretului oronazofaringian;
- inhalarea microorganismelor cu aerul respirat;
- răspândirea hematogenă a germenilor din focarele extrapulmonare în cursul bacteriemiilor sau septicemiilor (spre exemplu, în endocardita inimii drepte sau în tromboflebita supurată a venelor bazinului mic);
- răspândirea nemijlocită a infecţiei din ţesuturile adiacente afectate (spre exemplu, în abcesul hepatic) sau în rezultatul infectării directe (plagă infectată a cutiei toracice).

Actualmente este clar stabilit că *principala cale* de infectare a porţiunilor respiratorii ale ţesutului pulmonar o constituie *aspiraţia conţinutului orofaringian,* atât în pneumoniile contractate în afara spitalului, cât şi în cele nosocomiale. De menţionat că microaspiraţia secretului orofaringian este un fenomen fiziologic observat în timpul somnului la circa 70% din indivizii sănătoşi. Prin acţiunea mecanismelor de protecţie pulmonară (*tabelul 4*) secretul infectat este evacuat repede din căile respiratorii inferioare.

Scăderea capacităţii de epurare a arborelui bronşic - spre exemplu, în viroza respiratorie când activitatea mucociliară a epiteliului bronşic diminuează şi scade activitatea fagocitară a macrofagilor alveolari - creează condiţii favorabile pentru dezvoltarea pneumoniei.



Tabelul 4

MECANISMELE DE APĂRARE PULMONARĂ

Mecanice
Pasajul nazal tortuos
Perii nazali
Strănutul
Tusea
Activitatea mucociliară
Secretorii
Mucus
Imunoglobuline secretorii (IgA)
Imunoglobuline serice
Lizozim
Surfactant
Interferon
Complement
Celulare
Macrofage alveolare
Neutrofile
Monocite
Răspunsuri mediate celular (celule T)
Citotoxicitate directă și limfokine

Inhalarea microorganismelor cu aerul respirat este o cale mult mai rară în apariția pneumoniilor. Ea este prioritară în cazul infectării cu:

- germeni înalt patogeni (spre exemplu pesta);
- germeni capabili să producă inflamația chiar dacă un numar foarte redus de microorganisme (până și o singură bacterie) nimerește în alveole (exemplu: *Mycobacterium tuberculosis*);
- germeni adaptați la condițiile speciale ale mediului aflați în număr foarte mare în anumite spații (spre exemplu: *Legionella* în sistemele de condiționare a aerului).

Microorganismele transmise pe calea aeriană pot produce epidemii atunci când nimeresc în grupuri de persoane susceptibile (exemplu: micoplasmele).

Și mai rar se întâlnește pneumonia prin răspândirea nemijlocită a infecției din țesuturile adiacente afectate sau infectarea directă.

Tabelul 5

FACTORII FAVORIZANȚI AI PNEUMONIILOR

Fumatul
Poluarea atmosferică
Consumul de alcool
Frigul (vasoconstricția mucoasei arborelui bronșic)
Virozele respiratorii
Modificarea florei oro-nazo-faringiene la bolnavii spitalizați (în special sub tratament cu antibiotice și la ventilație asistată)
Staza pulmonară
Hipoxia alveolară
Obstrucția bronșică
Ciroza hepatică
Diabetul zaharat
Insuficiența renală
Neoplaziile
Cașexia
Tulburările de conștiență
SIDA
Alte stări cu imunitate compromisă: limfoame, splenectomie, sindrom nefrotic, medicație imunosupresivă (corticosteroizi, citostatice *etc.*)

De regulă, tabloul clinic este predominat de semnele de afectare a organului (țesutului) primar, manifestările pneumoniei rămânând pe planul doi sau chiar neobservate.

Prioritatea factorului etiologic nu trebuie să conducă la desconsiderarea terenului pe care a survenit pneumonia. Astfel se evidențiază un șir de factori care favorizează (*tabelul 5*) apariția pneumoniilor.

Din cele expuse despre patogenia pneumoniilor se poate conchide *dependența strânsă a etiologiei pneumoniilor de flora căilor respiratorii superioare. Iar faptul că componența florei căilor respiratorii superioare este dependentă de mediul, în care se află individul, de vârsta lui, de starea generală a sănătății a fost folosit pentru prognozarea etiologiei pneumoniilor.*

V. ETIOLOGIE

Etiologia PE este legată nemijlocit de microflora normală a porţiunilor "nesterile" ale căilor respiratorii (cavitatea nazală şi cavitatea bucală, oro- şi nazofaringele). Din multiplele specii de microorganisme, care colonizează căile respiratorii superioare, numai cele cu o virulenţă sporită sunt în stare să producă reacţia inflamatorie la pătrunderea în căile respiratorii inferioare chiar şi la o scădere minimală a proprietăţilor protectoare pulmonare.

Printre germenii ***bacterieni*** - agenţi infecţioşi tipici ai pneumoniilor extraspitaliceşti putem nominaliza:

- Streptococcus pneumoniae - coci gram pozitivi, cei mai frecvenţi agenţi ai pneumoniilor la toate vârstele (peste 30%).

În prezent capătă o răspândire tot mai mare *pneumococii antibioticorezistenţi* (PAR) - şuşe rezistente la peniciline (rata cărora poate atinge 60%) sau polirezistente (la peniciline, CS I-II, macrolidice, tetracicline, co-trimoxazol). Importanţa clinică a rezistenţei pneumococului la peniciline nu este cunoscută. Majoritatea studiilor nu a stabilit legătura între evoluţia PE şi rezistenţa pneumococului la peniciline. Este demonstrat că benzilpenicilina (administrată intravenos) şi amoxicilina (*per os*) ating uşor concentraţia serică şi pulmonară de 2 *μg/ml*, ceea ce depăşeşte CMI pentru şuşele moderat rezistente de pneumococi.

Streptococcus pneumoniae este sensibil la CS III-IV (cu excepţia ceftazidimului), la unele fluorochinolone de generaţia IV (levofloxacina, moxifloxacina), numite respiratorii (datorită activităţii antipneumococice sporite). Ciprofloxacina, ofloxacina, pefloxacina şi în special lomefloxacina, se caracterizează prin activitate antipneumococică naturală joasă (există riscul eşecului clinic şi bacteriologic al tratamentului). O activitate antipneumococică înaltă manifestă lincosamidele, macrolidicele, nucleul lactonic al cărora cuprinde 16 atomi (spiramicina, midecamicina), iar la cele cu *14 sau 15 atomi* (eritromicina, roxitromicina, claritromicina, azitromicina) se observă rezistenţa încrucişată a pneumococului. Rata şuşelor rezistente la tetracicline atinge 27%, iar la co-trimoxazol - 33%.

Preparatele de elecţie în tratamentul PE cu pneumococ sunt β-lactamele - benzilpenicilina, aminopenicilinele (amoxicilina - per-oral, ampicilina - parenteral), unele cefalosporine de generaţia II-III, macrolidicele. Preparate de alternativă sunt fluorochinolonele respiratorii (levofloxacina, moxifloxacina).

- Haemophilus influenzae - bacili gram negativi, produc de la 3% până la 18% din pneumoniile la adult (în special, la fumători şi la cei cu bronşită cronică obstructivă). În pneumonii rolul principal îl

deţin tulpinile necapsulate, serologic netipabile. *H. influenzae* serotip *b* cauzeaza infecţii generalizate - meningita.

O activitate naturală înaltă faţă de *H. Influenzae* manifestă aminopenicilinele, AMO/AC, cefalosporinele II-IV, carbapenemii, fluorochinolonele (ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina). Rezistenţa *H. influenzae* este determinată în general de producţia de β-lactamaze, însă rata şuşelor producătoare de β-lactamaze conform unor studii (PE-GAS-I) nu depăşeşte 5%. Mai frecvent se întâlneşte rezistenţa la co-trimoxazol (peste 15% cazuri). Macrolidicele manifestă activitate moderată *in vitro* contra *H. Influenzae,* dar concentraţia lor plasmatică şi în ţesutul pulmonar nu atinge nivelul terapeutic pentru acest agent.

Medicamente de elecţie în tratamentul PE provocată de *H. influenzae* sunt aminopenicilinele (amoxicilina - *per os,* ampicilina - parenteral), AMO/AC (împotriva şuşelor producătoare de β-lactamaze) şi CS II-III.

Următorii agenţi, numiţi ***atipici***, se deosebesc de cei deja enumeraţi prin mai multe caracteristici. Colonizarea asimptomatică a căilor respiratorii superioare cu aceşti germeni este puţin probabilă datorită virulenţei lor sporite. O caracteristică biologică importantă este posibilitatea localizării intracelulare.

- Mycoplasma pneumoniae - este cauza pneumoniei extraspitaliceşti în 20-30% cazuri la persoanele tinere (sub 35 ani) şi mult mai rar (1-9%) la persoanele în vârstă. Lipsa peretelui celular determină rezistenţa naturală a acestui microorganism faţă de antibioticele betalactamice. Medicamente de elecţie sunt macrolidicele şi doxiciclina. Sunt eficiente şi fluorochinolonele respiratorii (levofloxacina, moxifloxacina).

- Chlamydia pneumoniae - are structura asemănătoare cu cea a bacililor gram negativi şi se înmulţeşte numai intracelular. Cauzează 2-8% din pneumonii, de regulă, cu o evoluţie nu prea gravă (rareori, la vârstnici - gravă). Actualmente se ştie despre asocierea *C. pneumoniae* cu alţi agenţi "tipici" în etiologia PE. Medicamente de elecţie sunt macrolidicele şi doxiciclina. Fluorochinolonele respiratorii (levofloxacina, moxifloxacina) sunt de asemenea eficiente.

***- Legionella* spp.** - bacili gram negativi cu virulenţă înaltă şi localizare predominant intracelulară, nu cresc pe medii de cultură obişnuite, relativ rar (2-10%) cauzează pneumonia extraspitalicească.

Tabelul 6

ACȚIUNEA *IN VITRO* A PREPARATELOR ANTIBACTERIENE PE CEI MAI FRECVENȚI AGENȚI AI PNEUMONIEI

Antibiotic	*S. pneumoniae*	*H. influenzae*	*C.. pneumoniae M. pneumoniae*	*Legionella spp.*	*S. aureus**	*Klebsiella spp*
Benzilpenicilină	++/r	-/0	-/0	-/0	++/R	-/0
Ampicilină	++/r	++/r	-/0	-/0	++/R	-/0
Amoxicilină	++/r	++/r	-/0	-/0	++/R	-/0
AMO/AC	++/r	++/0	-/0	-/0	++/0	+/r
Cefazolină	+/r	-/0	-/0	-/0	+/0	-/0
Cefuroxim	++/r	+/0	-/0	-/0	+/0	+/r
Cefotaxim, Cefrtiaxon, Cefoperazonă	++/r	++/0	-/0	-/0	+/0	++/r
Ceftazidim	-/0	++/0	-/0	-/0	-/0	++/r
Cefepim	++/0	++/0	-/0	-/0	++/0	++/0
Carbapenemi	++/0	++/0	-/0	-/0	++/0	++/0
Macrolidice	++/r	+/r	++/0	++/0	+/r	-/0
Doxiciclină	+/R	+/r	++/0	++/0	+/r	-/0
Lincosamide	++/r	-/0	-/0	-/0	+/r	-/0
Co-trimoxazol	+/R	+/R	-/0	-/0	+/r	+/R
Ciprofloxacină, Ofloxacină	+/r	++/0	+/0	++/0	+/r	++/0
Levofloxacină, Moxifloxacină	++/0	++/0	++/0	++/0	++/0	++/0
Vancomicină	++/0	-/0	-/0	-/0	++/0	-/0

Notă:

*cu exceptia *S.aureus* meticilinrezistent (MRSA)

Activitatea biologică: ++ înaltă; + moderată; "-" – absentă.

Rezistență dobândită: 0 - absentă sau neesențială (<10% cazuri); r – în 10-20% cazuri (poate avea importanță clinică), R - înaltă, cu lipsa efectului clinic al antibioterapiei.

Însă pneumonia din *Legionella*, îndeosebi *L.pneumophila* se caracterizează prin evoluție severă și mortalitate mult sporită. Medicamentul de elecție este eritromicina în monoterapie sau în combinație cu rifampicina. Celelalte macrolidice (cu excepția claritromicinei și azitromicinei) manifestă un efect clinic limitat. Fluorochinolonele respiratorii de asemenea sunt foarte eficiente.

Unii agenți ai pneumoniilor extraspitalicești se întâlnesc rar în flora normală a căilor respiratorii superioare. Rolul etiologic al acestor microorganisme sporește la vârstnici și la bolnavii cu boli asociate (diabet zaharat, insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență renală, insuficiență hepatică *etc.*). ***Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*** (extrem de rar alți reprezentanți ai familiei *Enterobacteriaceae*) - cauzează sub 5% din totalul pneumoniilor exraspitalicești.

Moraxella (Branhamella) catarrhalis - coco-bacili gram negativi, cauzeză doar 1-2% din pneumonii (agent neactual), de regulă, la bolnavii cu bronșită cronică obstructivă. ***Staphylococcus aureus*** la fel este un agent mai rar (sub 5% cazuri) al pneumoniilor extraspitalicești, de regulă, la bolnavii cu factori predispozanți cunoscuți (vârsta înaintată, narcomanie, hemodializă, postgripal).

Mult mai rar PE este provocată de ***Pseudomonas aeruginosa*** (la bolnavii cu bronșiectazii, fibroză chistică), ***Pneumocystis jiroveci (carinii)*** (la persoanele HIV-infectate).

Activitatea antimicrobiană a preparatelor antibacteriene pe cei mai frecvenți agenți cauzali ai PE este prezentată în *tabelul 6*.

VI. ASPECTE CLINICE ȘI RADIOLOGICE

Particularitățile clinice și radiologice ale PE pot fi generalizate în următoarele momente cheie:

- un diagnostic etiologic cert al PE este imposibil doar în baza tabloului clinico-radiologic al bolii;

- de la bun început termenul de "pneumonie atipică" avea menirea de a sublinia decurgerea oligosimptomatică (subclinică) a pneumoniei cu germeni intracelulari (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia* spp., *Legionella* spp.) în comparație cu cea prin *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*, enterobacterii

gram negative. Actualmente se cunoaşte că pneumonia cu *Legionella* are o simptomatologie diversă, dar de regulă gravă, cu mortalitate înaltă. Astfel că termenul de "pneumonie atipică" va fi abandonat din lipsa semnificaţiei clinice;

- manifestările clinice clasice ale PE: debutul acut, frisonul solemn, junghiul toracic *etc.* nu sunt evidente în toate cazurile, sau pot lipsi, în special, la bolnavii în vârstă sau cu imunitate compromisă;
- febra lipseşte la 25% bolnavi cu vârsta peste 60 ani, care suportă PE;
- leucocitoza cu deviere spre stânga a formulei leucocitare se observă doar la 50-70% bolnavi;
- deseori tabloul clinic se manifestă doar prin astenie, fatigabilitate, greţuri, anorexie, dureri abdominale, dereglări de conştienţă;
- epanşamentul pleural, de regulă limitat, complică evoluţia PE în 10-25% cazuri şi nu are semnificaţie în stabilirea etiologiei bolii;
- distrucţia pulmonară apare mai des în PE provocate de stafilococ, germeni gram negativi şi anaerobi, nefiind caracteristică pentru pneumoniile cu pneumococ, micoplasme şi clamidii;
- caracterul reticulonodular al infiltraţiei pulmonare, situată preponderent la bazele pulmonare, este caracteristic pentru PE cu micoplasme (dar în 20% cazuri pneumoniile provocate de micoplasme pot decurge cu infiltraţii de focar, confluente, cu extindere polisegmentară sau chiar lobară);
- rezolvarea radiologică, de regulă, survine mai târziu decât vindecarea clinică, în special în pneumonia cu *Legionella* sau pneumonia cu *S. pneumoniae* însoţită de bacteriemie;
- semnele radiologice din pneumonia cu germeni "atipici" se rezolvă mai lent faţă de cele din pneumonia bacteriană;
- involuţia shimbărilor radiologice decurge mai lent la bolnavii în vârstă şi în cazurile cu afectare multilobară;
- depistarea tardivă a pneumoniei şi întârzierea antibioterapiei (cu peste 8 ore) determină un pronostic nefavorabil.

PE se va suspecta la pacienţii care prezintă febră, tuse productivă, dispnee şi/sau dureri în cutia toracică. Bolnavii cu PE deseori acuză astenie nemotivată, fatigabilitate, transpiraţii nocturne.

Tabelul 7

SEMNELE OBIECTIVE ALE PNEUMONIEI

Semnul	Tipic	Detectat în pneumoniile cu evoluţie mai uşoară
Sunetul percutor	Submat, mat	Asimetric, cu nuanţă inegală de cutie, lărgire unilaterală a submatităţii parahilare
Zgomotele respiratorii	Suflu tubar	Diminuare locală a inspirului, înăsprirea expirului pe aceeaşi arie
Ralurile	Raluri buloase mici sonore, crepitaţie	Stabile sau cu recurenţă după tuse, umede sau fine uscate, crepitaţie fină (nesonoră); toate pe o arie limitată
Modificări ale transmiterii vocii	Bronhofonie, pectorilocvie afonă, freamăt vocal accentuat	Asimetrie uşoară, neuniformitate locală

Rezultatele *examenului fizic* sunt în funcţie de mai mulţi factori, inclusiv şi de gravitatea bolii, extinderea infiltraţiei pneumonice, vârstă, comorbidităţi. Semnele obiective tipice ale pneumoniei sunt: submatitatea (matitatea) fixă locală, suflul tubar, ralurile buloase mici sonore sau crepitaţia, accentuarea freamătului vocal şi a bronhofoniei, pectorilocvia afonă. Însă nu la toţi bolnavii semnele fizice ale sindromului de condensare pulmonară se manifestă tipic. La o parte din pacienţi (circa 20%) aceste semne se pot manifesta atipic sau lipsesc cu desăvârşire.

Examenul radiologic confirmă prezenţa pneumoniei, stabileşte localizarea, extinderea şi posibila formă clinicomorfologică a pneumoniei.

Metoda permite nu doar vizualizarea infiltraţiei pneumonice, dar şi evaluarea în dinamică a procesului patologic, inclusiv rezoluţia bolii. Unele modificări radiologice (răspândirea infiltraţiei, colecţia lichidiană pleurală, distrucţia pulmonară) servesc drept indice de gravitate a evoluţiei bolii şi determină alegerea antibioticului.

Examenul radiologic este foarte util și în diagnosticul diferențial cu alte afecțiuni bronhopulmonare.

Sunt necesare incidența posteroanterioară și laterală (de profil). Examenul în decubit lateral se practică rar pentru depistarea epanșamentului pleural (fiind înlocuit cu succes de ecografia toracică). Dacă obliterarea unghiurilor costo-diafragmale depistată radiologic este datorată colecției lichidiene, atunci cantitatea de lichid depășește 300-500 *ml* și, prin urmare, se poate face toracocenteza.

Pneumonia *lobară* (sau *segmentară*) apare ca o opacitate subcostală cu localizare lobară sau segmentară net delimitată. În stadiile incipiente opacitatea este difuză, fără delimitare scizurală sau segmentară. În evoluție opacitatea devine mai puțin omogenă, se destramă în fragmente separate, care pot forma false imagini cavitare.

Bronhopneumonia se prezintă prin multiple opacități diseminate în câmpii pulmonari, diferite ca mărime, formă și intensitate a imaginii, cu contur difuz, neomogen, răspândite și variabile într-un timp scurt.

Pneumonia *interstițială* produce accentuarea uni- sau bilaterală a desenului hilar, cordoane opace de la hil spre periferie (infiltrație perilobulară). Eventualele opacități difuze sau nodulare se explică prin atelectazie sau alveolită exsudativă. Intensitatea lor diminuează în inspirul profund, făcând mai evidente cordoanele hilare.

La interpretarea corectă a imaginilor radiologice neomogene (procese distructive, suprapunerea altor procese intrapulmonare sau pleurale) contribuie *examenul tomografic*. Uneori este indicată *tomografia axială* (*computerizată*).

VII. METODE COMPLEMENTARE DE EXPLORARE

Modificările hemoleucogramei în infecție sunt: VSH crescută, leucocitoza cu devierea spre formele tinere a formulei leucocitare, granulația toxică a leucocitelor. Modificările hemoleucogramei nu permit identificarea agentului cauzal potențial, dar leucocitoza peste 10-12x10^9/*l* semnalează o infecție mai probabil bacteriană. Leucopenia sub 3x10^9/*l* sau leucocitoza peste 25x10^9/*l* indică un pronostic nefavorabil.

Analiza chimică a sângelui (probele funcționale ale ficatului, rinichilor, glicemia *etc.*) nu oferă informații specifice. Modificările acestor indici pot semnala existența bolilor asociate, care în mare măsură determină pronosticul.

La pacienții cu semne de insuficiență respiratorie (cauzată de infiltrația pulmonară întinsă, de epanșamentul pleural masiv sau de apariția PE pe fondalul bronhopneumopatiei cronice obstructive) este necesară *evaluarea globală a schimbului gazos* prin determinarea presiunii parțiale a oxigenului (PaO_2) în sângele arterial sistemic. Hipoxemia cu PaO_2 sub 60 *mmHg* este un factor de pronostic nefavorabil și un criteriu de spitalizare a bolnavului în SATI. Pulsoximetria a devenit în multe situații metoda de alternativă (cu o semnificație mai redusă) în evaluarea oxigenării. Oximetrul măsoară saturația în oxigen (SaO_2).

Deși metodele de *diagnostic microbiologic* la pacientul cu pneumonie rămân și în zilele noastre o temă controversată, se acceptă că examinarea bacteriologică este adesea necesară și furnizează date utile.

Determinarea factorului etiologic întâlnește anumite greutăți obiective:

- lipsa tusei productive în unele cazuri (prezența a numeroase celule epiteliale scuamoase - peste 10 pe câmp vizual - și numărul mic de leucocite - sub 25 pe câmp vizual - la bacterioscopie face inutil examenul bacteriologic ulterior - proba reprezintă secreție din cavitatea bucală);
- sputa expectorată este contaminată de flora cavității bucale (se recomandă recoltarea în cursul dimineții după spălarea cavității bucale);
- necesitatea transportării rapide a materialului în laborator (pentru a nu permite înmulțirea germenilor saprofiți);
- rezultatele examenului bacteriologic se pot obține doar peste câteva zile;
- dificultatea interpretării rezultatelor (nu întotdeauna germenul evidențiat determină pneumonia; acesta este considerat agent cauzal doar dacă este net preponderent față de ceilalți germeni bacterieni, apare în eșantioane repetate și nu contravine cu etiologia presupusă din tabloul clinicoradiologic);

- unele microorganisme (micobacterii, micoplasme, clamidii, germeni anaerobi, virusuri, fungi, rickettsii, legionele, protozoare) necesită medii speciale de însămânţare şi incubare îndelungată (mai multe săptămâni), metode serologice şi biopsie pulmonară.

Datorită sensibilităţii reduse (nu se reuşeşte depistarea agentului cauzal) şi specificităţii joase (în culturi apar microorganisme care nu sunt cauza pneumoniei), precum şi costurilor înalte *metoda de însămânţare a sputei* este rezervată cazurilor spitalizate de pneumonie extraspitalicească.

Microscopia directă a sputei (*bacterioscopia*) este recomandată în aproape toate cazurile de pneumonie. La respectarea unor cerinţe de ordin tehnic (examinarea fragmentului purulent de spută, spălat repetat în ser fiziologic steril, colorat Gram şi care conţine sub 10 celule epiteliale squamoase şi peste 25 leucocite pe câmp vizual) deseori se poate stabili predominanţa unui singur tip de bacterii.

Dacă predomină diplococii încapsulaţi gram pozitivi (pneumococi), grămezile de coci gram pozitivi (stafilococi) sau cocobacilii gram negativi polimorfi (*Haemophilus*), se poate face un diagnostic etiologic prezumptiv. Lipsa unei predominări bacteriene, predominarea enterobacteriilor gram negative sau absenţa reacţiei inflamatorii (puţine polimorfonucleare) crează probleme de interpretare.

O valoare diagnostică mai mare au hemoculturile şi culturile din lichidul pleural. Din păcate, hemoculturile sunt pozitive doar în 20-30% (pneumonia asociată cu bacteriemie), cu condiţia recoltării anterior primelor doze de antibiotice. Culturile lichidului pleural, recoltat în aceleaşi condiţii, sunt de asemenea pozitive doar la 30% din bolnavii cu pleurezii parapneumonice, dar acestea se asociază doar la 10-15% din pneumonii. Însămânţarea aspiratelor obţinute nemijlocit din căile respiratorii inferioare (transtraheal sau transtoracic) este rezervată cazurilor mai speciale - situaţiile critice cu deteriorare rapidă a stării pacientului, când identificarea agentului etiologic şi antibiogramei sunt vital necesare.

În lipsa contraindicaţiilor pentru toracocenteză, oricare epanşament pleural asociat de pneumonia bacteriană de etiologie neclară necesită examinare bacteriologică.

La toţi pacienţii spitalizaţi, până la iniţierea antibioterapiei, se va colecta sânge venos pentru hemocultură (se vor face 2 prelevări din 2 vene diferite). Se vor respecta regulile clasice de asepsie şi se va prelucra local pielea cu alcool etilic de 70%, apoi cu soluţie de iod 1-2%. La maturi se va preleva nu mai puţin de 20 *ml* sânge în fiecare probă, astfel majorând rata rezultatelor pozitive.

Investigaţiile, inclusiv cele microbiologice, nu trebuie să fie o cauză a întârzierii antibioterapiei, acest fapt fiind deosebit de important la bolnavii gravi (*grad de recomandare B*).

Diagnosticul serologic nu este considerat explorare de rutină în managementul PE. Determinarea titrului de anticorpi specifici în creştere are o valoare redusă în selectarea antibioticului, deoarece prelevarea repetată a serului sangvin se efectuează la câteva săptămâni de la debutul bolii (de regulă în perioada de reconvalescenţă). Astfel testarea serologică are doar semnificaţie epidemiologică.

Determinarea antigenilor. Actualmente în lume sunt pe larg folosite testul imunocromatografic de identificare a antigenului pneumococic în urină şi testul imunoenzimatic pentru decelarea în urină a antigenului specific al *L.pneumophila* (1-ul serotip - cel mai frecvent agent al PE prin *Legionella*).

Reacţia de polimerizare în lanţ (PCR) este o metodă de perspectivă pentru diagnosticul unor agenţi patogeni - *M.pneumoniae şi C.pneumoniae.*

Ecografia toracelui este introdusă relativ recent în examinarea bolnavului cu afecţiuni respiratorii. Indicaţia principală este depistarea atingerii pleurale :

- decelarea epanşamentelor pleurale minime;
- determinarea epanşamentelor pleurale închistate;
- localizarea exactă a colecţiei pleurale şi ghidarea puncţiei diagnostice sau curative.

Examenul ecografic este sensibil în depistarea revărsatelor pleurale mici (cantitatea minimă de aproximativ 20 *ml*) şi în aprecierea cantităţii de lichid.

Lichidul pleural se va examina biochimic, citologic, bacteriologic şi bacterioscopic (numărarea leucocitelor cu formula leucocitară, a eritrocitelor, determinarea pH, dozarea LDH, a

proteinelor, efectuarea frotiului colorat Gram şi Ziehl-Neelsen, însămânţarea la flora aerobă, anaerobă şi la micobacterii).

Metode invazive de diagnostic. Fibrobronhoscopia cu *brush*-biopsie, lavajul bronhoalveolar cu examen microbiologic sau alte metode invazive (aspiraţia transtraheală, biopsia transtoracică *etc.*) sunt rezervate cazurilor mai speciale - suspecţie de tuberculoză pulmonară în lipsa tusei productive, "pneumonia obstructivă" pe fondal de carcinom bronşic, aspiraţia unui corp străin.

VIII. CRITERII DE DIAGNOSTIC

Diagnosticul de certitudine de pneumonie extraspitalicească (*grad de recomandare A*) se stabileşte în baza prezenţei unui focar de infiltraţie a parenchimului pulmonar, confirmat radiologic şi a cel puţin 2 semne clinice din cele ce urmează:

- febră la debutul bolii (> 38,0°C);
- tuse productivă;
- semne fizice de condensare pulmonară;
- leucocitoză peste $10 \times 10^9/l$ şi/sau devierea formulei leucocitare spre stânga (>10% neutrofile).

Este necesară confirmarea radiologică a PE. În lipsa (sau imposibilitatea efectuării) examenului radiologic (radiografia sau MRF cutiei toracice) diagnosticul de PE rămâne ***incert*** (*grad de recomandare A*). În astfel de cazuri diagnosticul PE se bazează pe simptomele funcţionale ale bolii (acuzele), datele anamnezei epidemiologice şi semnele induraţiei pulmonare la examenul obiectiv.

Dacă examenul fizic al unui pacient febril, ce acuză tuse, dispnee, expectoraţii şi/sau dureri toracice nu evidenţiază semne obiective ale pneumoniei (submatitate/matitate fixă, suflu tubar, crepitaţie sau raluri umede buloase mici sonore, accentuarea freamătului vocal şi bronhofoniei, pectorilocvie afonă), iar examenul radiologic al cutiei toracice este imposibil - atunci diagnosticul de PE devine ***puţin probabil*** (*grad de recomandare A*).

Diagnosticul PE, bazat pe rezultatele tabloului clinic şi radiologic reprezintă doar un diagnostic sindromal şi fără determinarea agentului patogen nu poate fi considerat un diagnostic nosologic .

Anamnesticul minuţios (inclusiv cel epidemiologic), evaluarea

Tabelul 8

DATE ANAMNESTICE ŞI AGENŢI POTENŢIALI AI PNEUMONIEI EXTRASPITALICEŞTI

Condiţiile apariţiei	Agenţi cauzali mai frecvenţi
Alcoolism	*S. pneumoniae*, anaerobi, aerobi gram negativi (mai frecvent *K. pneumoniae*)
Bronşită cronică/tabagism	*S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, Legionella* spp.
Diabet zaharat decompensat Cavitate bucală nesanată	*S. pneumoniae, S. aureus* Anaerobi
Epidemii de gripă	*S. pneumoniae, S. aureus, H. influenzae*
Suspecţia de aspiraţie masivă	Anaerobi
PE pe fondalul bronşiectaziilor, fibrozei chistice	*P. aeruginoza, S. aureus*
Narcomani intravenoşi	S. aureus, anaerobi
Obstrucţie bronşică locală (carcinom bronşic)	Anaerobi
Contact cu sistemele de condiţionare a aerului, sistemele de încălzire cu apă	*L. pneumophila*
Erupţii de PE în grupuri (exemplu elevi, militari)	*S. pneumoniae,M. pneumoniae, C. pneumoniae*

particularităţilor evolutive ale PE, evidenţierea comorbidităţilor facilitează presupunerea agentului etiologic (*grade de recomandare B şi C*). Astfel, pentru PE pneumococică este caracteristic debutul acut, febra înaltă, junghiul toracic; pentru PE cu *Legionella* - diareea, simptomele neurologice, evoluţia gravă, dereglarea funcţiei hepatice; pentru pneumonia cu *Mycoplasma* - mialgiile, cefaleea, semnele de inflamaţie a căilor respiratorii superioare.

Datorită sensibilităţii reduse a metodelor bacteriologice etiologia PE rămâne neidentificată în 25-60% cazuri (*recomandări grad B*).

IX. CRITERII DE SPITALIZARE

Conform concepţiei actuale de tratament unele categorii de bolnavi cu PE vor fi trataţi cu succes (şi cheltuieli reduse) la domiciliu. Astfel că evaluarea severităţii bolii şi deciderea spitalizării este o etapă importantă a managementului PE.

Elaborarea criteriilor de severitate a bolii şi a recomandărilor pentru spitalizarea pacienţilor cu PE a constituit obiectul mai multor studii.

Spre exemplu grupul de cercetare PORT (*Pneumonia Patient Outcomes Research Team*) a studiat factorii de risc ai evoluţiei nefavorabile (deces) în PE (11). Autorii au propus un şir de parametri, calculaţi în baluri, pentru stratificarea bolnavilor în grupurile de risc minor (trataţi la domiciliu), risc mediu şi major (spitalizaţi respectiv în secţiile de profil general şi în SATI). Aceşti parametri sunt: vârsta, comorbidităţile (neoplazii, insuficienţa cardiacă congestivă, boala cerebrovasculară, afecţiunile hepatice şi afecţiunile renale), datele obiective (frecvenţa respiratorie şi frecvenţa cardiacă, valorile tensionale, temperatura corpului) şi de laborator (PaO_2, ureea şi creatinina, hematocritul, pH *etc.*). Farr şi colegii săi (10) au constatat riscul sporit de 21 ori pentru exitus la pacienţii care prezintă cel puţin doi indici din următorii: azotul ureei serice peste 7,14 *mmol/l*, tahipneea peste 30/minut, TA diastolică sub 60 *mmHg*. Ewing şi coautorii (9) au demonstrat riscul exitusului de 6 ori mai mare la bolnavii cu cel puţin unul din următorii factori de risc: FCC peste 90 bătăi, TA sistolică sub 80 *mm Hg*, LDH-ul seric peste 260 *U/l*.

Actualmente există o experienţă bogată bazată pe multiple studii de elaborare a ***criteriilor de spitalizare*** a bolnavilor cu PE.

Astfel că la domiciliu pot fi trataţi doar pacienţii care nu au factori de risc pentru o evoluţie nefavorabilă. Aceştia vor fi bolnavii cu vârsta sub 60 ani, care suportă o PE cu evoluţie uşoară, fără comorbidităţi.

Criteriile de ***spitalizare obligatorie*** a bolnavilor cu PE sunt:

- vârsta peste 60 ani;
- comorbidităţi importante (BPCO, bronşiectazii, procese neoplazice, diabet zaharat, insuficienţa renală cronică, insuficienţa cardiacă congestivă, etilism cronic, narcomanie, deficit ponderal marcat, boli cerebrovasculare);

- ineficienţa terapiei antibacteriene la etapa de ambulator;
- imposibilitatea îngrijirii adecvate şi îndeplinirii tuturor prescripţiilor medicale la domiciliu;
- prezenţa cel puţin a unui din ***criteriile de internare în serviciul terapie intensivă*** (*tabelul 9*).

Dorinţa unui pacient sub 60 ani, care suportă PE cu evoluţie uşoară, fără comorbidităţi, de a se trata în condiţii de staţionar (la fel şi/sau dorinţa familiei sale) de asemenea optează pentru spitalizarea bolnavului.

X. MANAGEMENTUL PNEUMONIEI EXTRASPITALICEŞTI LA ETAPA DE AMBULATOR

X.a Minimul de investigaţii necesar pentru stabilirea diagnosticului de PE la etapa de ambulator, pentru evaluarea gradului de severitate a bolii şi aprecierea necesităţii de spitalizare va fi:

1. anamneza detaliată;
2. examenul fizic minuţios;
3. radiografia toracelui în 2 incidenţe;
4. hemoleucograma.

Diagnosticul microbiologic al PE la etapa de ambulator este opţional, deoarece este puţin informativ şi nu influenţează vădit selectarea antibioticului (*grad de recomandare B*).

<u>*Tabelul 9*</u>

CRITERIILE DE SPITALIZARE A BOLNAVULUI CU PNEUMONIE EXTRASPITALICEASCĂ ÎN SERVICIUL TERAPIE INTENSIVĂ

Manifestările neurologice (stare confuză, delir)
Tahipnee peste 30 */min*
TA sub 90/60 *mm Hg*
Tahicardia excesivă (peste 125/minut ori neadecvată febrei)
Hiperpirexia (peste 39°C)
Afectarea bilaterală sau mai mult decât a unui lob
Necesitatea ventilaţiei asistate
Radiologic extinderea opacităţii cu peste 50% în 48 ore
Hiperleucocitoza (> $25,0x10^9$) sau leucopenia (< $4,0x10^9$)
Debit urinar sub 20 *ml/oră*

Examinarea sputei pentru BAAR este recomandată tuturor pacienţilor cu PE pentru diagnostic diferenţial (luând în considerare patomorfoza tuberculozei la etapa actuală).

X.b Iniţierea tratamentului antibacterian empiric

La pacienţii acestui grup efectul clinic adecvat poate fi obţinut cu antibiotice perorale (*grad de recomandare C*).

Ca preparate de linia I se recomandă amoxicilina (*grad de recomandare D*) sau macrolidicele. Deşi *in vitro* aminopenicilinele nu acoperă tot spectrul agenţilor potenţiali, în studiile clinice s-a dovedit eficacitatea acestor antibiotice de rând cu unele macrolidice şi fluorochinolone (*grad de recomandare A*). Macrolidicele se vor indica în caz de alergie la β-lactame sau suspecţie de pneumonie prin germeni atipici (micoplasme, clamidii). Deşi în baza datelor clinice şi de laborator un diagnostic etiologic cert al PE nu este posibil, unele semne clinice pot sugera că pneumonia este provocată de clamidii sau micoplasme: debutul insidios (3-7 zile) cu semne de afectare a căilor respiratorii superioare, tusea neproductivă, simptomele extrapulmonare - mialgii, artralgii, cefalee, diaree (*grad de recomandare D*).

Preparate de alternativă vor fi AMO/AC, cefuroxim axetil, fluorochinolonele respiratorii.

Regimul administrării şi dozării antibioticelor este prezentat în *anexa 2*.

Utilizarea pe larg a aminoglicozidelor (gentamicina ş.a.) în tratamentul PE la etapa de ambulator se consideră greşită, deoarece ele nu sunt active pe pneumococ şi pe agenţii atipici.

De rând cu antibioterapia se recomandă şi tratamentul simptomatic al pacientului cu PE:

- regimul la pat se va respecta pentru toată perioada febrilă. Se va încuraja schimbarea frecventă a poziţiei corpului (întoarcerea de pe o parte pe cealaltă, semişezând) pentru a facilita respiraţia şi expectorarea sputei;

- consumarea fluidelor este orientată spre corecţia stării de deshidratare şi menţinerea unui debit urinar adecvat (peste 1,5 *l*/24 ore);

Tabelul 10

TRATAMENTUL ANTIBACTERIAL AL PNEUMONIEI EXTRASPITALICEŞTI LA ETAPA DE AMBULATOR

Grupul	Agenţii cauzali mai frecvenţi	Preparate de elecţie	Preparate de alternativă
PE uşoară, pacienţii sub 60 ani, fără comorbidităţi	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae* *H. influenzae*	Macrolidice[1] Amoxicilină (*per os*)	AMO/AC CS II *per os* (Cefuroxim axetil) Doxiciclină[2] *per os* Fluorochinolone respiratorii (levofloxacină, moxifloxacină) *per os*

[1] De preferat utilizarea macrolidicelor cu proprietăţi farmacocinetice îmbunătăţite (claritromicina, roxitromicina, azitromicina, spiramicina). Deasemenea se poate indica midecamicina, utilizată pe larg în unele ţări (Spania, Franţa). Eritromicina nu acţionează pe *H. influenzae*.

[2] Este cunoscut nivelul înalt al rezistenţei pneumococilor la tetracicline. Doxiciclina se poate utiliza în PE cu germeni atipici în cazurile de alergie la macrolidice.

- regimul alimentar restrâns al primelor 1-2 zile din pneumonie (sucuri, compoturi, ceaiuri, fructe) treptat se extinde pe contul alimentelor cu conţinut bogat de vitamine, uşor asimilabile şi cu potenţial alergizant redus, limitând condimentele şi produsele iritante. Băuturile alcoolice şi fumatul sunt categoric interzise;

- antiinflamatoarele nesteroidiene sunt indicate în cazurile asociate cu junghi toracic, de hiperpirexie;

- mucoliticele şi bronhodilatatoarele se vor indica pentru a asigura permeabilitatea căilor respiratorii. Antitusivele se administrează doar în cazurile cu tuse frecventă, extenuantă (mai ales în orele nocturne).

X.c Criteriile eficacităţii antibioterapiei

Eficienţa tratamentului administrat iniţial se va aprecia peste 48-72 ore (vizita repetată). Este binevenit contactul telefonic cu pacientul în ziua următoare după iniţierea antibioterapiei. Evaluarea eficienţei tratamentului se va efectua în funcţie de scăderea febrei şi atenuarea manifestărilor sindromului de impregnare infecţioasă,

Tabelul 11

ANTIBIOTERAPIA DE ALTERNATIVĂ LA ETAPA DE AMBULATOR

Antibioterapia inițială	Antibacteriene de alternativă	Comentarii
Macrolidice	Benzilpenicilină Amoxicilină AMO/AC Fluorochinolone	Ineficiența macrolidicelor se explică prin prezența pneumococilor rezistenți sau a bacteriilor gram negative
Amoxicilină Doxiciclină	Macrolidice	Posibilă prezența microflorei atipice (*C.pneumoniae, M.pneumoniae*)
AMO/AC	Macrolidice Doxiciclină	Posibilă prezența microflorei atipice(*C.pneumoniae, M.pneumoniae*)
Cefuroxim axetil	Fluorochinolone	Prezența florei rezistente

NB ! Macrolidicele sau doxiciclina pot fi utilizate și în combinație cu β-lactamele, în cazul unui efect insuficient al acestora.

diminuarea dispneei și a altor manifestări de insuficiență respiratorie. Dacă febra înaltă și sindromul de impregnare infecțioasă persistă sau dacă simptomele bolii progresează, tratamentul inițiat se consideră ineficient și se va reveni la problema spitalizării.

În *tabelele 10* și *11* sunt prezentate recomandările pentru schimbarea antibioticului în caz de efect neadecvat al terapiei inițiale. De exemplu, în caz de ineficiență a tratamentului inițial cu amoxicilină se va recurge la tratamentul cu un macrolidic (*grad de recomandare C*).

X.d Durata terapiei antibacteriene

În pneumonia extraspitalicească cu evoluție ușoară sau medie tratamentul antimicrobian mai continuă 3-4 zile după normalizarea temperaturii. Astfel durata obișnuită a tratamentului este de 7-10 zile (*grad de recomandare C*). În acești termeni, de obicei, se observă și dispariția leucocitozei. Prezența semnelor clinice și/sau epidemiologice în favoarea infecției cu clamidii sau micoplasmă sporește durata antibioterapiei la 14 zile, deși există date clinice despre eficiența tratamentului antibacterian de o durată mai scurtă.

Tabelul 12

SEMNELE CLINICE ȘI PARACLINICE, CE NU SUNT INDICAȚII PENTRU PRELUNGIREA TERAPIEI ANTIBACTERIENE SAU SCHIMBAREA ANTIBIOTICULUI

Semne clinice	Explicații
Subfebrilitate persistentă (temperatura corpului în limitele 37,0-37,5°C)	În lipsa altor manifestări de infecție bacteriană poate fi cauzată de un proces inflamator nebacterian, astenie (disfuncție vegetativă), febra medicamentoasă
Persistența modificărilor radiologice (infiltrație, accentuarea desenului pulmonar)	Pot fi prezente în decursul a 1-2 luni după pneumonie
Tusea seacă	Se poate păstra 1-2 luni după PE (mai ales la fumători, la pacienții cu BPOC)
Prezența ralurilor	Ralurile uscate pot persista 3-4 săptămâni și chiar mai mult după suportarea PE, reflectând evoluția naturală a maladiei (pneumoscleroză în zona inflamației)
VSH crescută	Indice nespecific, nu neapărat reflectă infecția bacteriană
Persistența asteniei, transpirațiilor	Manifestarea asteniei postinfecțioase

Criterii ale unui tratament antibacterian adecvat în PE sunt:
- temperatura corpului < 37,5° C;
- lipsa sindromului de impregnare infecțioasă;
- lipsa insuficienței respiratorii (frecvența respirației sub 20 pe minut);
- lipsa sputei mucopurulente;
- numărul de leucocite în sânge < 10 x $10^9/l$, neutrofile sub 80%, formele tinere < 6%;
- lipsa dinamicii negative radiologic.

Persistența unor semne unice clinice (tusea seacă sau raluri uscate), de laborator sau radiologice ale PE nu este un indiciu absolut pentru continuarea antibioterapiei sau modificarea ei – în marea majoritate a cazurilor aceste semne se rezolvă de la sine sau sub

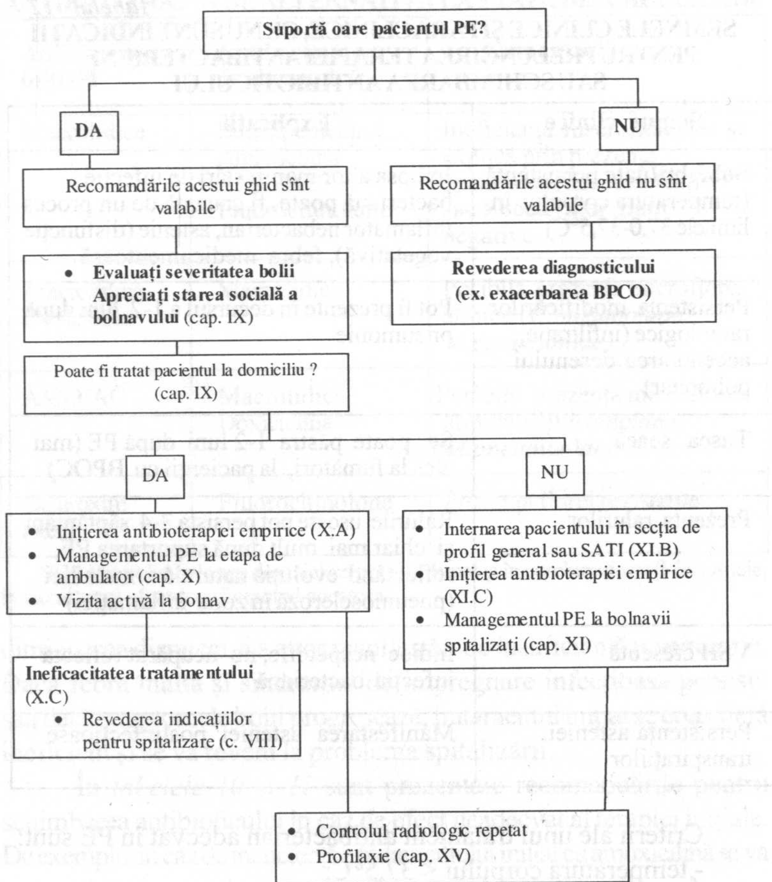


Fig. 1
Algoritmul de management în pneumonia extraspitalicească la adult.

tratament simptomatic. Persistența îndelungată a subfebrilității nu este neapărat un semn de infecție bacteriană, ci mai probabil, reprezintă o manifestare a asteniei postinfecțioase (*grad de recomandare D*).

Regresia semnelor radiologice este mai lentă, comparativ cu tabloul clinic, astfel că persistența schimbărilor la radiografia de control nu poate fi un criteriu de apreciere a duratei antibioterapiei (*grad de recomandare D*).

Pe de altă parte, persistența semnelor clinice, radiologice, biologice în *asociere cu febra* semnalează o evoluție trenantă a pneumoniei, care cel mai adesea este cauzată de tratamentul antibacterian inadecvat sau de adresarea tardivă a pacientului.

În cazurile cu evoluție trenantă se va precăuta de asemenea posibilitatea de:

- obstrucție locală a bronhiei de drenaj (cancer, strictură inflamatorie, adenom, dop mucopurulent *etc.*);
- bronșiectazii;
- fibroză chistică;
- abcedare;
- aspirație recidivantă (cancer esofagian, acalazia esofagului);
- activare a infecției tuberculoase.

În *anexa 4* sunt generalizate recomandările acestui capitol, care pot constitui un exemplu de standard medical.

XI. MANAGEMENTUL PNEUMONIEI EXTRASPITALICEȘTI LA PACIENȚII SPITALIZAȚI

XI.a Minimul necesar de investigații

Pe lângă colectarea anamnesticului și efectuarea examenului fizic, se vor îndeplini investigațiile paraclinice, care permit confirmarea diagnosticului de pneumonie, aprecierea severității bolii și deciderea spitalizării bolnavului în secția de profil general sau SATI. Acest minimum va include (*grad de recomandare B și C*):

- radiografia toracică în 2 incidențe;
- hemoleucograma;
- analiza biochimică a sângelui - ureea, creatinina, enzimele hepatice, LDH-ul seric;
- diagnosticul microbiologic
  -- microscopia frotiului colorat Gram,
  -- însămânțarea sputei pentru depistarea agentului și determinarea sensibilității lui la antibiotice,
  -- hemocultura (optimal se colectează 2 probe de sânge venos din vene diferite cu interval de 30-60 minute) *este recomandată la toți pacienții*,

- testul imunoenzimatic pentru decelarea în urină a antigenului specific al *L. pneumophila* (1-ul serotip) şi testul imunocromatografic de identificare a antigenului pneumococic urinar sunt dezirabile la pacienţii cu PE severă.
- metodele serologice sunt opţionale pentru fiecare instituţie în parte sunt recomandate în timpul epidemiilor (de exemplu cu micoplasme), sau când identificarea agentului cauzal impune efectuarea unor măsuri preventive;
- evaluarea tulburărilor acido-bazice şi electrolitice, a schimbului gazos (pentru aprecierea necesităţii ventilaţiei mecanice - (*grad de recomandare A*) se recomandă pacienţilor cu PE severă.

În cazurile însoţite de epanşament pleural se va efectua toracenteza cu *examinarea lichidului pleural*: citologică, biochimică şi microbiologică (*grad de recomandare C şi D*).

Examinarea sputei la micobacteria tuberculozei este recomandată la toţi pacienţii cu PE pentru diagnostic diferenţial (luând în considerare patomorfoza tuberculozei la etapa actuală).

XI.b Criteriile evoluţiei severe a pneumoniei extraspitaliceşti şi criteriile de internare a pacientului în serviciul de terapie intensivă

Din start (la internarea bolnavului) este necesară aprecierea severităţii PE şi determinarea secţiei în care se va spitaliza bolnavul - secţia de profil general sau SATI.

Pneumonia extraspitalicească severă are o etiologie diversă şi, de regulă, se manifestă prin insuficienţă respiratorie marcată şi/ sau semne de şoc infecţios-septic, având un pronostic nefavorabil. PE severă necesită tratament intensiv (în SATI).

Evidenţierea PE severe este determinată de letalitatea înaltă, de particularităţile etiologice şi cerinţele faţă de antibioterapie. Deseori PE severă apare pe fondalul factorilor de risc, de exemplu comorbidităţi importante, vârsta înaintată *etc*. Este importantă aprecierea cât mai rapidă a severităţii stării bolnavului cu PE şi iniţierea terapiei intensive (*grad de recomandare D*).

Criteriile evoluţiei grave a PE sunt prezentate în *tabelul 13*.

Tabelul 13

CRITERIILE EVOLUŢIEI GRAVE ALE PNEUMONIEI

Clinice	Paraclinice
Insuficienţă respiratorie acută: FR>30 */min* Hipotensiune - TA sistolică <90 *mm Hg* - TA diastolică <60 *mm Hg* Tahicardie excesivă (neadecvată febrei) >125/*min* Hiperpirexie (peste 39°C) Afectare bilaterală sau multilobară Tulburări de conştiinţă Debit urinar sub 20 *ml/oră* Focar extrapulmonar de infecţie (meningită, pericardită *etc*.)	Leucocitoză (>25x10⁹/*l*) sau leucopenie (<4x10⁹/*l*) Hipoxemie - SaO_2 <90% -PaO_2 <60 *mm Hg* Hipercapnie - $PaCO_2$ >50 *mm Hg* Hemoglobina < 100 *g/l* Hematocritul < 30% Creatinina serică >176,7 *µmol/l* Azotul ureei > 7,0 *mmol/l* pH sub 7,4 Radiologic extindere a opacităţii cu peste 50% în 48 ore sau semne de distrucţie Modificări ale coagulogramei, care sugerează CID: prezenţa D dimerilor, majorarea timpului protrombinei, trombocitopenia, testul cu etanol pozitiv

Prezenţa oricărui dintre criteriile indicate sporeşte riscul unui pronostic nefavorabil al bolii (*grad de recomandare A*).

XI.c Iniţierea tratamentului antibacterian empiric

Antibioticul (monoterapie) se indică din start în forma parenterală. De obicei după 3-4 zile de tratament, după stabilizarea stării pacientului (tuse mai puţin intensă, reducerea expectoraţiei, micşorarea dispneei, temperatura corporală normală la 2 măsurări consecutive cu interval de 8 ore) şi în lipsa tulburărilor de absorbţie gastrointestinală este posibilă trecerea la aplicarea enterală (de regulă peroral) până la finele antibioterapiei. În caz de evoluţie uşoară a PE la bolnavii spitalizaţi se admite administrarea *per os* a antibioticului de la bun început (*grad de recomandare B*) conform recomandărilor prezentate în *tabelul 10*.

Recomandările pentru tratamentul empiric al PE la pacienţii spitalizaţi sunt prezentate în *tabelul 14*.

Regimul administrării şi dozării antibioticelor sunt prezentate în *anexa 2*.

La pacienţii spitalizaţi cu **PE de gravitate medie** se iniţiază tratamentul parenteral cu un antibacterian din cele ce urmează: betalactame - benzilpenicilină sau ampicilină (în doze mari), amoxicilină, aminopeniciline protejate contra β-lactamazelor, cefalosporine de generaţiile II-III. La moment nu sunt date clinice despre prioritatea unui preparat oarecare din cele enumerate. La fel nu este cunoscut avantajul asocierii unui macrolid la prima etapă de tratament (*grad de recomandare C-D*). Preparate de alternativă vor fi fluorochinolonele respiratorii (levofloxacina, moxifloxacina).

În cazul **PE cu evoluţie severă** antibioterapia se va iniţia cât mai rapid (*grad de recomandare B*); întârzierea cu 8 ore deja înrăutăţeşte considerabil pronosticul.

Medicamente de elecţie vor fi antibioticele ***parenterale*** - penicilinele protejate contra betalactamazelor sau cefalosporinele de generaţiile II–III (cefotaxim, ceftriaxon, cefepim) ***în combinaţie*** cu macrolidicele parenterale (eritromicina, claritromicina, spiramicina) sau cu fluorochinolonele generaţiei II (ciprofloxacina, ofloxacina) administrate parenteral. Aceste asocieri medicamentoase acoperă practic întreg spectrul de agenţi cauzali potenţiali (tipici şi atipici) ai PE.

Sunt descrise cazuri de eşec terapeutic în tratamentul PE datorat activităţii joase pe pneumococ a fluorochinolonelor de primele generaţii. Astfel că locul acestor preparate în tratamentul PE grave nu este stabilit definitiv, mai promiţătoare pare a fi asocierea lor cu β-lactamele. Medicamente de perspectivă sunt fluorochinolonele respiratorii (levofloxacina, moxifloxacina) parenterale - ele posedă o activitate antipneumococică înaltă şi acoperă practic tot spectrul de agenţi cauzali potenţiali ai PE. Sunt cunoscute date despre eficienţa fluorochinolonelor respiratorii (monoterapie) în PE severă.

NB! Dacă agentul cauzal al PE a fost identificat, se va continua tratamentul antibacterian specific (*anexa 3*).

Măsurile generale în tratamentul PE la bolnavii spitalizaţi includ respectarea regimului la pat pentru toată perioada febrilă. Corecţia stării de deshidratare şi menţinerea debitului urinar adecvat la pacienţii cu PE severă se va face nu doar pe contul consumării

Tabelul 14

ANTIBIOTERAPIA EMPIRICĂ A PNEUMONIEI EXTRASPITALICEŞTI LA PACIENŢII SPITALIZAŢI

Grupul	Agenţii frecvenţi	Regime terapeutice I linie	Regime terapeutice alternativ	Comentarii
PE de gravitate medie	*H. influenzae* *S. pneumoniae* *C. pneumoniae* *S. aureus* *Enterobacteriaceae*	β-lactame: - benzilpenicilina - ampicilina - amoxicilină - AMO/AC - CS II-III: Cefuroxim Cefotaxim Ceftriaxon -/+ macrolid *i/v*	Fluorochinolone respiratorii (levofloxacină, moxifloxacină) *i/v*	Posibilă terapia în trepte. În cazul stării stabile a pacientului se permite iniţierea tratamentului *per os*.
PE severă	*S. pneumoniae* *Legionella* spp. *S.aureus* *Enterobacteriaceae*	1. AMO/AC *i/v* + macrolid *i/v* ori 2. CS II-III *i/v* (Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefotaxim) + macrolid *i/v* ori 3. CS II-III *i/v* +Fluorochinolone (ciprofloxacină,	Fluorochinolone respiratorii (levofloxacină moxifloxacină) *i/v* Carbapenem+/- macrolid	

Infecţia cu *P. aeruginosa* se va suspecta la paciebnţii cu bronşiectazii, malnutriţie, sub corticoterapie (>10 *mg* prednisolon), care au urmat tratament antibacterian mai mult de 7 zile ultima lună. Preparatele de elecţie în tratamentul PE cu *P. aeruginosa* sunt:

- β-lactamele antipiocianice: ceftazidimul, cefepimul, cefoperazona/sulbactam, ticarcilina/clavulanat, piperacilina/tazobactam, carbapenemii (meropenem, imipenem) în combinaţie cu macrolidice şi aminoglicozide de generaţia II-III <u>sau</u>
- ciprofloxacina în combinaţie cu aminoglicozidele generaţiei II-III ori cu betalactamele antipiocianice.

fluidelor, dar şi prin administrare intravenoasă).

Băuturile alcoolice şi fumatul sunt categoric interzise. Regimul alimentar restrâns al primelor 1-2 zile din pneumonia cu evoluţie gravă (sucuri, compoturi, ceaiuri, fructe) treptat se extinde pe contul alimentelor cu un conţinut bogat în vitamine, uşor asimilabile şi cu potenţial alergizant redus, limitând condimentele şi produsele iritante.

Antiinflamatoarele nesteroidiene se administrează cu scop analgezic în caz de pleurezie.

Oxigenoterapia este indicată în cazurile cu insuficienţă respiratorie şi doar în cazuri excepţionale apare necesitatea intubării traheale cu ventilaţie asistată.

Mucoliticele şi bronhodilatatoarele se vor indica pentru a asigura permeabilitatea căilor respiratorii. Antitusivele se administrează doar în cazurile cu tuse frecventă, extenuantă.

În şocul infecţios-toxic se fac infuzii cu soluţii macromoleculare şi dopamină. Cazurile cu anemie severă vor necesita hemotransfuzii. În pneumonia stafilococică se recomandă imunoglobuline antistafilococice sau ser hiperimun.

XI.d Criteriile eficacităţii antibioterapiei

Eficienţa tratamentului administrat se va aprecia după 48-72 ore în funcţie de scăderea febrei şi a manifestărilor sindromului de impregnare infecţioasă, diminuarea dispneei şi altor manifestări ale insuficienţei respiratorii.

Dacă febra şi sindromul de impregnare infecţioasă persistă sau dacă simptomele bolii progresează, tratamentul iniţiat se consideră ineficient şi se va schimba antibioticul. Recomandările pentru schimbarea antibioticului sunt prezentate în *tabelul 15*. În caz de efect inadecvat al terapiei iniţiale cu β-lactame şi macrolid se va recurge la tratamentul cu fluorochinolone respiratorii - levofloxacină şi moxifloxacină (*grad de recomandare C*).

Dacă şi tratamentul antibacterian de alternativă se dovedeşte ineficient, se vor exclude posibilele complicaţii ale PE (vezi *capitolele XII - XIII*) şi se va revedea diagnosticul.

Pe parcursul tratamentului sunt necesare unele explorări pentru a aprecia starea pacientului şi eficacitatea antibioterapiei:

- hemoleucograma - la a 2-3-a zi şi la sfârşitul tratamentului;
- analiza biochimică a sângelui - control peste 1 săptămână dacă au fost modificări în prima analiză sau în cazul înrăutăţirii stării clinice;
- gazimetria sîngelui (în PE cu evoluţie gravă) - zilnic până la normalizarea indicilor;
- radiografia toracică - după 2-3 săptămâni de la iniţierea antibioterapiei; dacă starea pacientului s-a înrăutăţit - şi în termeni mai scurţi.

Tabelul 15

ANTIBIOTERAPIA DE ALTERNATIVĂ LA PACIENŢII SPITALIZAŢI CU PNEUMONIE EXTRASPITALICEASCĂ

Antibioticul iniţial	Antibioticul de alternativă	Comentarii
Ampicilina	Înlocuită sau asociată cu un macrolid. În cazul PE severe înlocuită cu CS III + macrolid	Posibilă prezenţa microorganismelor atipice (*C.pneumoniae, M.pneumoniae, Legionella spp.*)
AMO/AC	Asociat un macrolid	
CS II-III	Asociat un macrolid	

XI.e Durata terapiei antibacteriene

În pneumonia extraspitalicească cu evoluţie medie tratamentul antimicrobian continuă încă 3-4 zile după normalizarea temperaturii. Astfel că durata obişnuită a tratamentului este de 7-10 zile.

În PE gravă de etiologie neidentificată se recomandă 10 zile de tratament antibacterian (*grad de recomandare C*). În aceşti termeni, de obicei, se observă şi dispariţia leucocitozei.

Prezenţa semnelor clinice şi/sau epidemiologice în favoarea etiologiei clamidiale sau din micoplasmă impune o durată antibioterapiei de 14 zile, deşi există date clinice despre eficienţa tratamentului antibacterian de durată mai scurtă.

Durata mai mare a antibioterapiei este recomandată în PE provocată de stafilococ sau de enterobacterii Gram-negative - de la 14 la 21 zile (*grad de recomandare C*). Pneumonia din legionelă necesită antibioterapie timp de 21 zile (*grad de recomandare C*).

Pe parcursul spitalizării se va monitoriza temperatura corpului, frecvenţa repiratorie, pulsul, tensiunea arterială, statusul mental, saturaţia sângelui cu oxigen.

Criterii ale unui tratament antibacterian adecvat în PE sunt:

- temperatura corpului < 37,5°C;
- lipsa sindromului de impregnare infecţioasă;
- lipsa insuficienţei respiratorii (FR sub 20 /minut);
- lipsa sputei mucopurulente;
- numărul de leucocite în sânge <10 x 10^9/*l*, neutrofile < 80%, forme tinere < 6%;

- lipsa dinamicii radiologice negative.

Persistența unor manifestări clinice unice (tusea seacă sau raluri uscate) de laborator sau radiologice ale PE nu este un indiciu absolut pentru continuarea antibioterapiei sau modificarea ei - în marea majoritate a cazurilor aceste semne se rezolvă de la sine sau sub tratament simptomatic (*tabelul 12*). Persistența îndelungată a subfebrilității nu este un semn de infecție bacteriană, dar mai probabil o manifestare a asteniei postinfecțioase (*grad de recomandare D*).

Dinamica semnelor radiologice este mai lentă, comparativ cu tabloul clinic, astfel că persistența schimbărilor la radiografia de control nu este un criteriu de apreciere a duratei antibioterapiei (*grad de recomandare D*).

Pe de altă parte, persistența semnelor clinice, radiologice, biologice în *asociere cu febra* mărturisește evoluția trenantă a pneumoniei, care cel mai adesea este cauzată de tratamentul antibacterian inadecvat sau de adresarea tardivă a pacientului. În evoluția trenantă se va precăuta de asemenea posibilitatea de:

- obstrucție locală a bronhiei de drenaj (cancer, strictură inflamatorie, adenom, dop mucopurulent *etc.*);
- bronșiectazii;
- fibroză chistică;
- abcedare;
- aspirație recidivantă (cancer esofagian, achalazie);
- activare a infecției tuberculoase.

XI.f Tratamentul antimicrobian în trepte

Prevede aplicarea antibioticului inițial în forma parenterală cu trecerea cât mai curând posibilă (în funcție de starea bolnavului) la aplicarea enterală (de regulă peroral). Prin scurtarea perioadei de tratament parenteral se obține diminuarea costurilor antibioterapiei și reducerea spitalizării, menținând în același timp eficiența (clinică) a antibioterapiei.

Trecerea la administrarea enterală a antibioticului se face după stabilizarea stării pacientului (*grad de recomandare B*).

Se vor lua în considerare criteriile:

- temperatura corporală normală (<37,5°C) la 2 măsurări consecutive cu interval de 8 ore;

- micșorarea dispneei;
- lipsa dereglărilor de conștiență;
- tusea mai puțin intensivă, reducerea expectorației;
- dinamica pozitivă a altor simptome ale bolii;
- lipsa tulburărilor de absorbție gastrointestinală;
- acordul pacientului pentru trecerea la antibioterapia perorală.

De obicei, aceasta se întâmplă după 3-4 zile de tratament.

O astfel de trecere este posibilă și cu folosirea diferitor antibiotice, care însă au proprietăți microbiologice similare. Totuși, optimală este folosirea consecutivă a diferitor forme medicamentoase ale aceluiași antibiotic.

Exigențele față de antibioticul aplicat peroral:

- biodisponibilitate înaltă la administrare perorală;
- lipsa interacțiunilor medicamentoase;
- toleranță bună;
- intervalul îndelungat între prize ;
- cost accesibil.

Actualmente există un șir de antibiotice elaborate în forme medicamentoase pentru aplicare parenterală și perorală care se pot folosi în tratamentul în trepte: AMO/AC, claritromicina, azitromicina, levofloxacina, moxifloxacina, ofloxacina, ciprofloxacina, cefuroxim - cefuroxim axetil, eritromicina, spiramicina, ampicilina/sulbactam - sultamicilina.

Unele antibiotice care nu au forme medicamentoase pentru aplicare perorală pot fi înlocuite cu cele care au proprietăți microbiologice similare (spre exemplu, ampicilina - amoxicilina).

În *anexa 5* sunt generalizate recomandările acestui capitol, care pot constitui un exemplu de standard medical.

XII. COMPLICAȚII ALE PNEUMONIEI EXTRASPITALICEȘTI

Complicațiile pneumoniei extraspitalicești pot fi:

- epanșamentul pleural;
- empiemul pleural;
- distrucția/abcedarea parenchimului pulmonar;
- sindromul de detresă respiratorie acută a adultului;

- insuficienţa respiratorie acută;
- şocul septic;
- bacteriemia secundară, septicemia, focarele de diseminare hematogenă;
- pericardita, miocardita;
- glomerulonefrita *etc.*

Abcesul pulmonar reprezintă un focar circumscris (rareori mai multe focare) de inflamaţie supurativă cu evoluţie spre necroză şi excavare, manifestat clinic prin bronhoree purulentă (deseori fetidă), produs de alţi germeni decît micobacteria tuberculozei.

Actualmente se consideră mai frecvent responsabili de apariţia abcesului pulmonar germenii anaerobi - *Bacteroides* spp. (*Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides intermedius*), *Fusobacterium nucleatum, Peptostreptococcus* spp. *etc.* - deseori în asociere cu enterobacterii (în rezultatul aspiraţiei conţinutului orofaringian) sau *S. aureus*.

Antibioticele de elecţie sunt AMO/AC, ampicilina/sulbactam sau ticarcilina/clavulanat intravenos. Preparate de alternativă sunt lincosamidele + aminoglicozidele sau CS III-IV; fluorochinolonele + metronidazol; carbapenemii. Durata antibioterapiei se va determina individual pentru fiecare bolnav, însă de regulă depăşeşte 3-4 săptămîni.

Epanşamentul pleural se dezvoltă în 30-60% cazuri de PE bacteriană şi poate fi cauza persistenţei febrei în pofida antibioterapiei adecvate. Epanşamentele bilaterale se asociază cu riscul sporit de mortalitate din PE.

Empiemul pleural (pleurezia purulentă[1]) se va suspecta în cazurile de PE asociată cu: durere pleurală continuă, sindromul fizic de colecţie lichidiană pleurală (freamăt vocal diminuat/abolit, matitate, murmur vezicular abolit, suflu pleuretic), reapariţia sau persistenţa febrei, sindromul de impregnare infecţioasă marcat. La orice suspiciune de empiem pleural trebuie efectuată toracenteza diagnostică. Tratamentul presupune puncţie-aspiraţie sau mai bine toracotomie minimă şi instituirea unui tub de dren (rareori se recurge

[1] Exsudat cu numărul leucocitelor >25000/*ml* (cu predominarea formelor polimorfnucleare) şi/sau depistarea la bacterioscopie sau cultură a microorganismelor şi/sau pH <7,1.

la toracoscopie şi decorticaţie), cu aspirarea continuă a lichidului, de rînd cu antibioterapia.

Dacă exsudatul pleural se dovedeşte a fi steril, se va recurge la terapia cu un antibiotic sau combinări de antibiotice cu activitate preponderent împotriva agenţilor potenţiali. În *empiemul postpneumonic* agenţii mai frecvenţi sunt *S.pneumoniae, S.pyogenes, S.aureus* şi *H.influenzae*. Antibiotice de elecţie sunt CS II-IV. Mai rar se întâlnesc streptococii anaerobi, bacteroizii şi enterobacteriile gram negative, preparatele de elecţie fiind AMO/AC, ampicilina/sulbactam, ticarcilina/clavulanat, piperacilina/tazobactam, cefoperazona/sulbactam, iar cele de alternativă - CS III-IV, carbapenemii.

XIII. PNEUMONIA TRENANTĂ

La majoritatea bolnavilor în ziua a 3-5-a de la iniţierea antibioterapiei adecvate se normalizează temperatura corpului şi regresează alte manifestări clinice ale bolii. Rezolvarea radiologică, de regulă, survine mai târziu decât vindecarea clinică. Dacă la a 4-a săptămână pe fondalul ameliorării tabloului clinic nu survine rezolvarea completă radiologică a schimbărilor infiltrative, PE se va considera trenantă.

Există un şir de factori de risc ai evoluţiei trenante:
- vârsta peste 55 ani;
- etilismul cronic;
- bolile asociate (BPOC, insuficienţa cardiacă congestivă, insuficienţa renală, afecţiuni oncologice, diabet zaharat *etc.*);
- evoluţia severă a PE;
- infiltraţia pneumonică întinsă, multilobară;
- agenţi cauzali înalt patogeni (*L.pneumophila, S.aureus*, enterobacterii gram negative);
- ineficacitatea antibioterapiei (persistenţa febrei, leucocitozei);
- bacteriemie secundară.

De rând cu aceşti factori se află şi rezistenţa microbiană la antibiotice. Se vor lua în consideraţie şi factorii de risc ai apariţiei rezistenţei microbilor responsabili de apariţia PE. Spre exemplu, factorii de risc ai antibiorezistenţei *S.pneumoniae* sunt: vârsta > 65 ani,

Tabelul 16

CAUZELE NEINFECȚIOASE ALE MODIFICĂRILOR PULMONARE DE FOCAR SAU DIFUZE

Formațiuni de volum
Cancer pulmonar primar (îndeosebi forma pneumonică a carcinomului bronhioloalveolar)
Metastaze endobronhiale
Adenom bronșic
Limfom
Tromboembolismul pulmonar
Bolile imune
Vasculite de sistem
Pneumonita lupică
Aspergiloza alergică bronhopulmonară
Pneumonia în carnificare cu bronșită obliterantă
Fibroza pulmonară idiopatică
Pneumonita eozinofilică
Granulomatoza bronhocentrică
Alte patologii
Insuficiența cardiacă congestivă
Pneumopatia medicamentoasă (toxică)
Aspirația de corp străin
Sarcoidoza
Proteinoza alveolară pulmonară
Atelectazia discoidă

tratamentul cu β-lactame în 3 luni precedente, etilismul cronic, stările imunodeficitare (inclusiv corticoterapia sistemică), comorbiditățile importante.

Inițierea tratamentului empiric se va face cu mare atenție. Se vor respecta regimul de administrare și dozare, asigurând concentrația optimală a antibioticului în focarul de infecție. Se vor exclude alte focare infecțioase - de "sechestrare" (empiemul pleural, abcesul pulmonar, diseminarea extratoracică).

Bolnavii vor fi investigați suplimentar pentru a exclude tuberculoza pulmonară, neoplasmul bronșic, bronșiectaziile, corpii străini bronșici și alte boli neinfecțioase (*tabelul 16*).

Dacă factorii de risc pentru rezolvarea întârziată a pneumoniei sunt prezenți și totodată se observă ameliorarea tabloului clinic, peste 4 săptămâni se va efectua controlul radiologic.

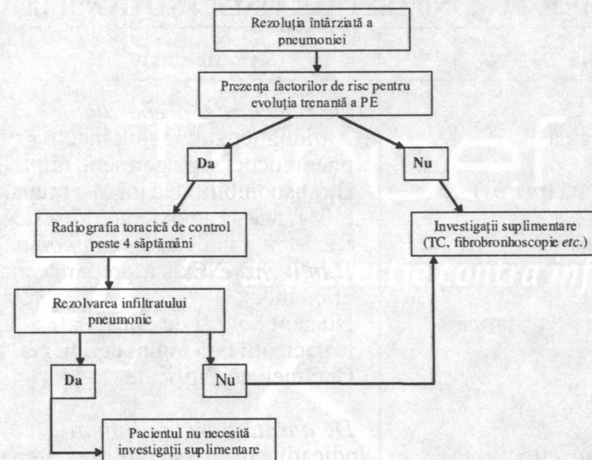


Fig. 2

Algoritmul de management în pneumonia trenantă.

Dacă ameliorarea clinică nu survine și lipsesc factorii de risc pentru evoluția trenantă a pneumoniei se vor efectua, fără întârziere, investigații suplimentare (tomografia computerizată a organelor cutiei toracice, fibrobronhoscopia *etc*).

XIV. ERORI ÎN TRATAMENTUL PNEUMONIEI EXTRASPITALICEȘTI

Actualmente lipsesc dovezile clare despre beneficiul utilizării în tratamentul PE a "stimulatorilor biogeni", preparatelor antihistaminice, vitaminelor, AINS (îndelungat), analgeticelor neopioide, imunomodulatoarelor (cu excepția factorului granulocitar de stimulare a formării coloniilor și γ - imunoglobulinelor parenteral). Eficacitatea și siguranța acestor preparate nu au fost confirmate de rezultatele studiilor randomizate, deci sunt necesare studii ulterioare și nu există nici un suport pentru a fi indicate în tratamentul PE.

Tabelul 17

GREŞELILE FRECVENTE ÎN TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN AL PNEUMONIEI EXTRASPITALICEŞTI LA ADULT

Indicaţia	Comentariu
	De selectare a preparatului
Gentamicină	Aminoglicozidele sunt inactive pe pneumococi şi pe germenii atipici.
Ampicilină (*per os*)	Biodisponibilitatea joasă a preparatului (40%) faţă de amoxicilină (75-93%).
Co-trimoxazol	Rezistenţa înaltă a *S.pneumoniae* şi *H.influenzae*. Există preparate mai eficiente.
Antibiotic + nistatină	Nu sunt dovezi de eficacitate a nistatinei la pacienţii fără imunodeficienţă. Cheltueli nejustificate.
	De durată a tratamentului
Schimbarea frecventă a antibioticelor în timpul tratamentului, argumentată prin riscul dezvoltării rezistenţei	Indicaţiile pentru schimbarea preparatului: - ineficienţa clinică, concluzia se face peste 48-72 ore de tratament; - reacţiile adverse ce dictează abandonarea preparatului; - toxicitatea potenţilală a antibioticului care limitează durata tratamentului.
Prelungirea antibioterapiei până la dispariţia tuturor semnelor clinice şi de laborator	Durata antibioticoterapiei este determinată (vezi *cap. X.d* şi *XI.e*) de: ☐ dispariţia febrei ☐ micşorarea tusei şi expectoraţiei ☐ dispariţia manifestărilor de impregnare infecţioasă, *etc.* Prezenţa unor schimbări de laborator sau/ şi radiologice (*tabelul 11*) nu sunt indicaţii pentru prelungirea tratamentului antibacterian.

XV. PROFILAXIE

Pneumonia cu *Streptococcus pneumoniae* poate fi prevenită prin imunizarea cu vaccin pneumococic polivalent a pacienţilor din grupul de risc sporit (*tabelul 16*). Vaccinul curent conţine 23 din cele peste 80 antigene polizaharidice pneumococice specifice de

Tabelul 18

RECOMANDĂRI PENTRU IMUNIZAREA CU VACCIN PNEUMOCOCIC

(Advisory Committee on Immunization Practices, 1997)

Vaccinarea	Grad de recomandare[1]	Revaccinarea[2]
Persoane peste 65 ani[3] fără imunodeficiență	A	După 5 ani
Persoane cu vârsta de la 2 la 65 ani, având:		
- boli cardiace (spre exemplu, insuficiență cardiacă congestivă, cardiomiopatii)	A	Nu se recomandă
- boli pulmonare (BPCO, emfizem)	A	
- ciroză hepatică	B	
- diabet zaharat	A	
- etilism cronic	B	
- licvororee	B	
Persoane cu vârsta de la 2 până la 65 ani, cu asplenie funcțională sau organică (anemia Sickle, splenectomia)	A	Persoanele cu vârsta peste 10 ani, după 5 ani de la vaccinare
Persoanelor în vârstă de la 2 până la 65 ani ce locuesc în condiții climaterice și sociale nefavorabile	C	Nu se recomandă
Persoanele cu vârsta peste 2 ani, cu imunitatea compromisă: - HIV-infecție - leucemie - boala Hodjkin - mielom multiplu - metastaze generalizate - tratament imunosupresiv - iInsuficiență renală cronică - sindrom nefrotic - transplant medular	C	Revaccinare unică, peste 5 ani de la vaccinare

[1]A - date epidemiologice certe despre avantajele clinice ale vaccinării;
B - dovezi despre eficacitatea moderată a vaccinării;
C - eficacitatea vaccinării nu este cunoscută, însă riscul înalt de infecție pneumococică la acest grup de persoane, avantajele potențiale și securitatea imunizării constitue indicația principală pentru vaccinare.

[2] Categoria C de dovezi pentru toate recomandările pentru revaccinare.

[3] Dacă statutul imun la acest grup nu este cunoscut, se va recomanda vaccinarea.

tip. S-a stabilit că germenii de aceste 23 tipuri antigenice produc 85-90% din formele severe de infecţii cu pneumococ, inclusiv şi PE cu bacteriemii secundare (*grad de recomandare A*).

Este de asemeni recomandată imunizarea anuală cu vaccinul antigripal la mulţi dintre aceşti pacienţi. Prin scăderea ratei infecţiei gripale, imunizarea va diminua morbiditatea şi mortalitatea prin pneumonii secundare. Eficacitatea vaccinului antigripal în prevenirea gripei şi complicaţiilor ei (inclusiv şi PE) la persoanele sănătoase sub 65 ani este înaltă (*grad de recomandare A*). La persoanele peste 65 ani rolul vaccinării este moderat, dar suficient să reducă episoadele de infecţii ale căilor respiratorii superioare, de pneumonii, numărul spitalizărilor, precum şi mortalitatea (*grad de recomandare C*).

Imunizarea cu vaccin antigripal se recomandă (ACIP, 2001) persoanelor:

- cu vârsta peste 50 ani;
- din instituţiile geriatrice;
- cu afecţiuni cardiovasculare şi bronhopulmonare cronice (inclusiv astmul bronşic);
- cu vârsta de la 6 luni pînă la 18 ani, care primesc tratament îndelungat cu aspirină (au risc de dezvoltare a sindromului Reye după suportarea gripei);
- gravide în trimestrele II şi III de sarcină.

Deoarece vaccinarea cadrelor medicale reduce riscul de îmbolnăvire (şi mortalitate) la pacienţii spitalizaţi (sau îngrijiţi la domiciliu de personal medical) recomandările pentru vaccinare vor fi aplicabile şi pentru:

- medici, asistente, personal auxiliar din spitale şi policlinici;
- membrii familiei (inclusiv copiii) persoanelor din grupul de risc;
- cadrele medicale, ce îngrijesc la domiciliu persoanele din grupul de risc.

Vaccinul antigripal se poate administra concomitent cu cel pneumococic (în diferite braţe), fără o majorare a efectelor nedorite sau scăderea efectului imun (*grad de recomandare A*). Nivelul seric al anticorpilor antivirali începe să coboare deja peste câteva luni după vaccinare, deaceea imunizarea se va preconiza pentru luna octombrie - prima decadă a lunii noiembrie. Din acelaşi motiv se recomandă vaccinarea în fiecare an (*grad de recomandare A*).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Thoracic Society Guidelines for the Managment of Adults with Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med, 2001, vol 163, pp 1730-1754.*

2. Bivol Gr., S. Cojocaru. Pneumoniile. În: Ghid practic al medicului de familie sub redacţia lui Gr. Bivol. Chişinău, 2003, pp. 417-421.

3. Botnaru V. Pneumoniile: ghid de practică medicală. Chişinău, 1999, 98 p.

4. Botnaru V. Bolile aparatului respirator. Chişinău, 2001, 637 p.

5. British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults admitted to hospital. *Thorax 2001;56 (suppl 4).*

6. Buiuc D., Neguţ M. Tratat de microbiologie clinică. Bucureşti, 1999. 1216 p.

7. Canadian Guidelines for the Initial Management of CAP: an Evidence-Based Update by the Canadian Infections Diseases Society and the Canadian Thoracic Society . Clin Inf Dis 2000; 31:383-421.

8. ESOCAP Committee Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J 1998; 11:986*

9. Ewig S., Bauer T., Hasper E., et al.: Prognostic analysis and predictive rule for outcome of hospital-treated community-acquired pneumonia. *Eur Respir J 1995, 8:392-397*

10. Farr BM, Sloman AJ, Fisch MJ: Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Ann Int Med 115: 428-436, 1991.*

11. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336: 243-50.

12. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 3d ed., 1998. pp. 661-699.

13. Gherasim L. Pneumoniile. În: Medicina internă sub redacţia lui L. Gherasim, vol 1. Bucureşti, 1996. pp.38-104.

14. Lawrence M.Tierney, Maxine A. Papadakis, Stephen J. Mc Phee. Infecţiile pulmonare. În:Diagnostic şi tratament în practica medicală. Pucureşti, 2001. pp 229-235.

15. Lionel A. Mandell. Guidelines for Community-Acquired Pneumonia: A Tale of 2 Countries. *Clin Inf Dis 2000; 31:422-425.*

16. Masur H., MD. Management of Pneumonia: Are You Really Up to date? *http:/www.medscape.com.*

17. Metlay J.P., Fine M.J. Testing Strategies in the Initial Management of Patient with Community-Acquired Pneumonia. Ann Intrn Med 2003; 138:109-18.

18. Mugh A. Cassiere, MD, Alan M. Fein, et all. Severe Community-Acquired Pneumonia. *http:/www.medscape.com.*

19. Nathan O. Dean, MD. Treatment Guidelines Improve Management of Community-acquired Pneumonia. *Current Treatment Options in Infectious Diseases 2002, 4:153-163.*

20. Popescu M.,C.Didilescu,I.P. Stoicescu. Pneumologie clinică. Sibiu ,1999. pp 85-13.

21. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR April 20, 2001; vol 50 (nr.RR4).

22. Robert E.Siegel,MD. Community-Acquired Pneumonia in the 21st Century. *http:/www.medscape.com.*

23. Чучалин А.Г.,Синопальников А.И., Яковлев С. В.,Страчунский Л.С. и др. - Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике - пособие для врачей. МЗ РФ. 2003, 53 с.

24. Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Сивая О.В.- Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией: диагностика, оценка степени тяжести, антибактериальная терапия, профилактика. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2001г., №4, том 3.*

Anexa 1

EXTRAS
din *Clasificaţia internaţională a maladiilor (revizia X O.M.S.)*

Rubrica PNEUMONII

J 12 Pneumonia virală, neclasificată la alte nosologii
Cuprinde: bronhopneumonia provocată de alţi viruşi decât cel gripal
J 12.0 Pneumonia provocată de adenoviruşi
J 12.1 Pneumonia provocată de virusul respirator sinciţial (VRS)
J 12.2 Pneumonia provocată de viruşii paragripei
J 12.8 Alte pneumonii virale
J 12.9 Pneumonia virală, fără precizare

J 13 Pneumonia prin *Streptococcus pneumoniae*

Bronhopneumonia prin S. *pneumoniae*
Excepţie:
- pneumonia congenitală prin *S. pneumoniae* (P 23.6)
- pneumonia provocată de alţi streptococi (J 15.3; J15.4)

J 14 Pneumonia prin *Haemophilus influenzae*

Bronhopneumonia prin *Haemophilus influenzae*
Excepţie:
- pneumonia congenitală prin *H.influenzae* (P 23.6)

J 15 Pneumonii bacteriene, neclasificate la alte nosologii
Cuprinde: bronhopneumonia provocată de alte bacterii decât Streptococcus pneumoniae şi Haemophilus influenzae
Excepţie:
- boala legionarilor (A 48.1),
- pneumonia congenitală (P 23.0-P23.6)
- pneumonia prin *Chlamydia (J 16.0)*

J 15.0 Pneumonia prin *Klebsiella pneumoniae*
J 15.1 Pneumonia prin *Pseudomonas*
J 15.2 Pneumonia provocată de stafilococi
J 15.3 Pneumonia provocată de streptococi, grupul B
J 15.4 Pneumonia provocată de alţi streptococi
Excepţie:
- *pneumonia prin Streptococcus pneumoniae* (J13), streptococi, grupul B (J15.3)

J 15.5 Pneumonii prin *Escherihia coli*

J 15.6 Pneumonia provocată de alte bacterii aerobe gram negative
J 15.7 Pneumonia prin *Mycoplasma pneumoniae*
J 15.8 Alte pneumonii bacteriene
J 15.9 Pneumonii bacteriene, fără precizare

J 16 Pneumonia provocată de alte microorganisme, neclasifată la alte nosologii

J 16.0 Pneumonii prin *Chlamydia*
J 16.8 Pneumonia provocată de alte microorganisme

J 17* Pneumonia în cursul unor boli clasificate la alte nosologii

J 17.0*Pneumonia în cursul unor boli bacteriene clasificate la alte nosologii
- actinomicoza, antraxul, tusea convulsivă, febra tifoidă, gonorea, nocardioza, salmonelozele, tularemia

J 17.1*Pneumonia în cursul unor boli virale clasificate la alte nosologii
- boala prin citomegaloviruşi, rugeola, rubeola, varicela

J 17.2* Pneumonia în cursul micozelor clasificate la alte nosologii
- aspergiloza, candidoza, coccidio-micpza, histoplasmoza

J 17.3 * Pneumonia în cursul unor boli parazitare clasificate la alte nosologii
- ascaridoza, schistostomiaza, toxoplasmozele, infecţiile cu spirochete NCA

J 17.8* Pneumonia în alte boli clasificate la alte nosologii
- ornitoza, febra Q, reumatismul articular acut, infecţii spirochetă neclasifată la alte boli

J 18 Pneumonii cu microorganisme neprecizate

J 18.0 Bronhopneumonie, fără precizare
J 18.1 Pneumonia lobară, fără precizare
J 18.2 Pneumonia hipostatică, fără precizare
J 18.8 Alte pneumonii, cu microorganisme neprecizate
J 18.9 Pneumonie, fără precizare

(*) - semnifică o clasificare binevolă a complicaţiilor, manifestărilor bolii de bază. Este suplimentară codificării obligatorii OMS după etiologie

Anexa 2

PRESCRIEREA UNOR ANTIMICROBIENE ÎN TRATAMENTUL PNEUMONIILOR

PENICILINE

Benzilpenicilină (penicilina G)	1,0-2,0 *mln UA*	la fiecare 4-6 *ore*	*I/M, I/V*
Ampicilină	1,0-2,0 *g*	la fiecare 6-8 *ore*	*I/M, I/V*
Amoxicilină	0,5-1,0 *g*	la fiecare 8 *ore*	*p/o*
	0,5-1,0 *g*	la fiecare 8-12 *ore*	*I/M, I/V*
Amoxicilină+	0,625 *g*	la fiecare 8 *ore*	*p/o*
acid clavulanic sau	1,0 *g*	la fiecare 12 *ore*	*p/o*
	1,2-2,0 *g*	la fiecare 8 *ore*	*I/V*
Ampicilină/sulbactam	0,75 *g*	la fiecare 8-12 *ore*	*p/o*
(sultamicilina)	0,75-3,0 *g*	la fiecare 6-8 *ore*	*I/V*
Piperacilină	2,0-4,0 *g*	la fiecare 6-12 *ore*	*I/V, I/M*
Piperacilină/tasobactam	2,0/0,5 *g*	la fiecare 6-8 *ore*	*I/V*
Carbenicilină	2,0-3,0 *g*	la fiecare 2-4 *ore*	*I/V perfuzie*
	4,0 g	la fiecare 4-6 *ore*	*I/M*
Ticarcilină	2,0-4,0 *g*	a fiecare 4-6 *ore*	*I/M, I/V*
Ticarcilină+ acid clavulanic	3,1-6,2 *g*	la fiecare 6-8 *ore*	*I/V*

CEFALOSPORINE

Cefuroxime[2]	0,75-1,5 *g*	la fiecare 6-8 *ore*	*I/M, I/V*
Cefuroxime axetil[2]	0,5-1,0 *g*	la fiecare 12 *ore*	*p/o*
Cefotaxime[3]	1,0-2,0 *g*	la fiecare 8-12 *ore*	*I/M, I/V*
Ceftriaxone[3]	1,0-2,0-4,0 *g*	la fiecare 24 *ore*	*I/M, I/V*
Ceftazidime[3]	1,0-2,0 *g*	la fiecare 8-12 *ore*	*I/M, I/V*
Cefpodoxime proxetil[3]	0,1-0,2 *g*	la fiecare 12 *ore*	*p/o*
Cefpirome[4]	1,0-2,0 *g*	la fiecare 12 *ore*	*I/V*
Cefepime[4]	1,0-2,0 *g*	la fiecare 12 *ore*	*I/V*

AMINOGLICOZIDE

Gentamicin	3-5 *mg/kg*	în 2-3 prize	*I/M, I/V*
Amikacin	10-15 *mg/kg*	în 2 prize	*I/M, I/V*
Tobramicin	3-5 *mg/kg*	în 3 prize	*I/M, I/V*
Netilmicin	4-7,5 mg/kg	în 2-3 prize	*I/M, I/V*

MACROLIDICE

Eritromicina	1,0-2,0 *g*	la fiecare 6-8 *ore*	*p/o, I/V*
Spiramicina	3,0 *mln UI*	la fiecare 8-12 *ore*	*p/o*
	1,5-3,0 *mln UI*	la fiecare 8-12 *ore*	*I/V*
Claritromicina	500 *mg*	la fiecare 12 *ore*	*p/o, I/V*
Roxitromicina	150-300 *mg*	la fiecare 12 *ore*	*p/o*
Azitromicina	500 *mg* I zi,apoi	la 24 *ore*	*p/o*
	250 *mg* zilele II-IV		
sau	500 *mg* 3 zile (total 1,5 *g*)	la fiecare 24 *ore*	
Midecamicina	400 *mg*	la fiecare 8 *ore*	*p/o*

FLUORCHINOLONE

Ciprofloxacina	500-750 *mg*	la fiecare 12 *ore*	*p/o*
	200-400 *mg*	la fiecare 12 *ore*	*I/V*
Ofloxacina	400 *mg*	la fiecare 12 *ore*	*p/o,I/V*
Levofloxacina	500 *mg*	la fiecare 24 *ore*	*p/o, I/V*
Moxifloxacina	400 *mg*	la fiecare 24 *ore*	*p/o*

TETRACICLINE

Doxiciclina	100 *mg*	la fiecare 12 *ore*	*p/o, I/V*

CARBAPENEMI

Imipenem/cilastatin	0,5-1,0 *g*	la fiecare 6-8 *ore*	*I/V*
Meropenem	0,5-1,0 *g*	la fiecare 6-8 *ore*	*I/V*

LINCOSAMIDE

Clindamicină	0,3-0,45 *g*	la fiecare 6 *ore*	*p/o*
	0,3-0,9 *g*	la fiecare 8 *ore*	*I/V*
Lincomicină	0,5 *g*	la fiecare 8 *ore*	*p/o*
	0,3-0,6 *g*	la fiecare 12 *ore*	*I/V*
Vancomicină	1,0 *g*	la fiecare 12 *ore*	*I/V*

ALTE PREPARATE

Metronidazol	0,5 *g*	la fiecare 8-12 *ore*	*p/o*
	0,5 *g*	la fiecare 8 *ore*	*I/V*

Notă: I/M - intramuscular; I/V - intravenos; p/o - *per os.*
1 - cefalosporină de generația I
2 - cefalosporină de generația II
3 - cefalosporină de generația III
4 - cefalosporină de generația IV

Anexa 3

TRATAMENTUL ANTIBACTERIAN AL PNEUMONIILOR DE ETIOLOGIE CUNOSCUTĂ

Microorganism	***Medicamente de linia I***	***Medicamente de linia II***	***Medicamente de alternativă***
Acinetobacter spp.	fluorochinolone	carbapenemi	aminoglicozide, peniciline antipiocianice, CS III - IV
Bacteroides fragilis	metronidazol	clindamicină	cefoxitin; AMP/SB, AMO/AC, carbapenemi, lincomicină, piperacilină/tasobactam
Chlamydia	macrolidice	doxiciclină	fluorochinolone, rifampicină
Citrobacter freundii	fluorochinolone	carbapenemi	aminoglicozide, CS IV, piperacilină/tasobactam
Enterobacter spp.	fluorochinolone	peniciline antipiocianice, aminoglicozide	carbapenemi, CS III – IV, co-trimoxazol
Enterococcus faecalis	*AMP/SB, AMO/AC,* +/- aminoglicozid,	vancomicină, fluorochinolone	ampicilină +/- AG peniciline antipiocianice aminoglicozid, piperacilină/tasobactam
Escherichia coli	CS II – IV	fluorochinolone	ampicilină + gentamicină, co-trimoxazol, AMP/SB, AMO/AC, peniciline antipiocianice, piperacilină/tasobactam
Haemophilus influenzae			
a) infecție ușoară	amoxicilină, AMO/AS, AMP/SB, cefuroxim axetil	co-trimoxazol	CS II, fluorochinolone, cloramfenicol, macrolidice
b) evoluție amenințătoare	ceftriaxon, cefuroxim	CS III – IV	fluorochinolone, carbapenemi, AMO/AC, AMP/SB, peniciline antipiocianice
Klebsiella pneumoniae	CS II – IV	fluorochinolone	aminoglicozide, carbapenemi, co-trimoxazol
Legionella pneumophila	macrolidice	fluorochinolone	rifampicină, co-trimoxazol
Moraxella catarrhalis	AMP/SB, AMO/AC, CS II	CS III	fluorochinolone, co-trimoxazol, macrolidice, doxiciclină

Mycoplasma pneumoniae	macrolidice	doxiciclină	fluorochinolone
Proteus mirabilis	ampicilină sau amoxicilină	AMP/SB, AMO/AC	co-trimoxazol, CS II – IV, peniciline antipiocianice, fluorochinolone, aminoglicozide
Proteus vulgaris	fluorochinolone	CS III	aminoglicozide, carbapenemi
Pseudomonas aerugenosa	ceftazidim, ciprofloxacină	ofloxacină, meropenem	imipenem, peniciline antipiocianice +aminoglicozide, piperacilină/ tasobactam, polimixine
Serratia marcescens	fluorochinolone	CS II	aminoglicozide, carbapenemi, piperacilină/ tasobactam
Staphylococcus aureus			
a) oxacilin-sensibil	oxacilină	CS I – II	macrolide, AMO/AC, clindamicină, AMP/SB, co-trimoxazol, carbapenemi
b) oxacilin-rezistent	vancomicină		
Staphylococcus epidermidis	CS I-II, oxacilina	vancomicină,	fuorochinolone, clindamicină
Streptococci	penicilina G	macrolide sau penicilina V	clindamicină, CS I-III, amoxicilină, co-trimoxazol
Streptococcus pneumoniae			
a) penicilin sensibil	penicilina G, macrolidice	CS I-II	amoxicilină, AMP/SB, AMO/AC, co-trimoxazol, oxacilină, clindamicină, doxiciclină
b) penicilin rezistent	ceftriaxon, cefotaxim	vancomicină	CS II, macrolide

MANAGEMENTUL PNEUMONIEI EXTRASPITALICEȘTI LA DOMICILIU

	Investigații		**Tratament**
PE cu evoluție ușoară. Pacienții sub 60 ani, fără comorbidități	Hemoleucograma	- inițial - după tratament	***Antibioterapia*** Administrată *per os* **I linie** *Amoxicilină* sau Macrolidice: *Eritromicină* sau *Claritromicină* sau *Roxitromicină* sau *Spiramicină* sau *Midecamicină* sau *Azitromicină* **De alternativă** *AMO/AC* sau CS II - *cefuroxim axetil* sau *Doxiciclină* sau Fluorochinolone respiratorii: *Levofloxacină* sau *Moxifloxacină* Durata antibioterapiei 7-10-14 zile ***Alt tratament*** **AINS** *Acetaminofen* sau *Acid acetilsalicilic* **Mucolitice** *Acetilcisteină* sau *Carbocisteină* sau *Ambroxol* **Bronhodilatatoare** *Teofilină retard* **Antitusive** *Dextrometorfan*
	Examenul sputei pentru BAAR (frotiu colorat Ziehl-Neelsen)	- 3 probe (3 zile succesiv)	
	Radiografia în 2 incidențe	- inițial și după 2-3 săptămâni (după tratament)	
	Spirografia	-inițial - după 1 lună (dacă inițial au fost modificări)	

Anexa 5

MANAGEMENTUL PNEUMONIEI EXTRASPITALICEŞTI LA PACIENŢII SPITALIZAŢI

	Investigaţii		Tratament
PE cu evoluţie de gravitate medie (sau uşoară la bolnavi cu vârsta peste 60 ani). Pacienţii spitalizaţi în secţia de profil general	Hemoleucograma	- iniţial - 10-12 zi - la necesitate peste o lună	***Antibioterapie*** **I linie** *Betalactame* administrate parenteral: - Benzilpenicilină sau - Ampicilină sau - Amoxicilină sau - AMO/AC sau - Cefuroxim sau - Cefotaxim sau - Ceftriaxon
	Analiza chimică: - ureea - creatinina - enzimele hepatice - LDH - glucoza - proteina totală - fibrinogenul	- iniţial - peste o săptăm. (dacă iniţial au fost schimbări)	
	Urograma	- iniţial - peste o săptăm. (dacă iniţial au fost schimbări)	**De alternativă** Asocierea *macrolidicelor* sau *Fluorochinolone respiratorii:* - Levofloxacină sau - Moxifloxacină
	Bacterioscopia sputei, coloraţie - Gram - Ziehl-Neelsen	-iniţial - 3 zile succesiv	
	Sputocultura + antibiograma	- iniţial	**Durata - 7-10-14 zile** **Tratament în trepte**
	Hemocultura	- iniţial, nr. 3 (câte 2 probe din 2 vene diferite)	***Alt tratament:*** - AINS: *Acetaminofen* sau *Acid acetilsalicilic* - Mucolitice: *Acetilcisteină* sau *Carbocisteină* sau *Ambroxol* - Bronhodilatatoare: *Teofilină retard* - Antitusive *Dextrometorfan* - Corecţia hipovolemiei - Detoxicare
	Radiografia cutiei toracice	- iniţial - repetat la necesitate (după toracenteză) - după 2-3 săpt. - după 4-6 săpt. (evoluţia trenantă)	
	Toracenteza şi examenul lichidului pleural:	- prezenţa epanşamentului pleural	

	Investigaţii		Tratament
	- citologic - bacterioscopia (Gram, Ziehl-Neelsen) - pH, LDH - proteinele, glucoza - însămânţarea la flora aerobă, anaerobă, BAAR		
	Pulsoximetria		
	Spirografia	- iniţial - după 1lună (dacă iniţial au fost schimbări)	
	USG cutiei toracice	- decelarea lichidului pleural	
PE severă. Pacienţii internaţi în serviciul terapie intensivă	Hemoleucograma	- iniţial - a 2-3-ea zi - la 10-12-ea zi - la 4-a săptămână la necesitate	***Antibioterapie*** (parenteral, combinaţii) **I linie** **1.** AMO/AC 1,2-2,0g la fiecare 8 ore + *Macrolid*: - Eritromicină 1,0-2,0 *g* la fiecare 6-8 ore sau - Spiramicină 1,5-3,0 *mln UI* la fiecare 8-12 ore **2.** *CS II-III* - Cefotaxim 1-2 *g* la fiecare 8 ore sau - Cefuroxim 2-4 g/24ore + *Macrolidice:* - Eritromicină sau - Spiramicină **3.** *CS II-III:* - Cefotaxim sau - Cefuroxim
	Analiza chimică a sângelui (+Ht,Tr) - ureea - creatinina - enzimele hepatice - LDH - glucoza - proteina totală - fibrinogenul	- iniţial - peste 1 săptămână (dacă iniţial au fost schimbări)	
	Urograma	- iniţial - peste 1 săpt. (dacă iniţial au fost modificări)	
	Bacterioscopia sputei: - coloraţie Gram - coloraţie Ziehl-Neelsen	- iniţial - 3 zile succesiv	

Investigaţii		Tratament
		Fluorochinolone II:
Sputocultura + antibiograma	- iniţial	- Ciprofloxacină 200-400 *mg* la fiecare 12 ore sau
Hemocultură	- nr. 3 (2 probe din vene diferite)	- Ofloxacină 200 *mg* la fiecare 12 ore
Test ELISA pentru decelarea antigenului urinar al L.pneumophila	- iniţial	**De alternativă** *Fluorochinolone respiratorii:* Levofloxacină 500 *mg* la fiecare 24 ore
Test imunocromatografic pentru decelarea antigenului urinar al S.pneumoniae	- iniţial	sau Moxifloxacină 400 *mg* la fiecare 24 ore
Echilibrul acido-bazic	zilnic, până la normalizare	*Carbapenemi* Imipenem/cilastatin sau Meropenem 0,5-1*g* fiecare 6-8 ore
Ionograma	zilnic, până la normalizare	+/- *Macrolidice (I/V)*
Toracenteza	în cazurile asociate cu epanşament pleural	**Suspecţie de infecţie cu P. aeruginosa**
Examenul lichidului pleural: - citologic - frotiu colorat Gram - frotiu colorat Ziehl-Neelsen - pH - LDH - proteinele - glucoza - însămânţarea la flora aerobă, anaerobă şi BAAR		**1.** *Betalactame antipiocianice (I/V):* - Ceftazidim sau - Cefepim sau - Cefoperazonă/ sulbactam sau - Ticarcilină/clavulanat sau - Piperacilină/ tazobactam
Pulsoximetria sau gazimetria sângelui	- zilnic, până la normalizare	- Carbapenemi +/- *Macrolidice (I/V)* şi *Aminoglicozide II-III (I/V):*
Coagulograma	- repetat până la	

Investigaţii		Tratament
completă + D dimeri	normalizare	Gentamicină, sau Tobramicină sau Amicacină
Radiografia toracică în 2 incidenţe	-iniţial - la necesitate (după toracenteză *sau* suspecţia de complicaţii) - după 2-3 săpt. - după 4-6 săpt. (evoluţie trenantă, complicaţii)	**2.** Ciprofloxacină (*I/V*) + *Aminoglicozide* (*I/V*) sau *Betalactame antipiocianice* ***Alt tratament:*** - Oxigenoterapie - Bronhodilatatoare - Mucolitice - Corecţia hipovolemiei
Spirografia	- iniţial - după 2-3 săpt. - la necesitate după 4-6 săpt.	- Tratament de detoxicare - Corticosteroizi - AINS

USG cutiei toracice -decelarea lichiduluipleural

NB! FBS şi lavajul bronhoalveolar, biopsia transbronşică, toracoscopia şi biopsia pe pulmon deschis, computer tomografia, scintigrafia pulmonară şi/sau angiografia pulmonară vor fi efectuate în cazurile PE cu evoluţie trenantă, care vor crea dificultăţi de diagnostic diferenţial (vezi *tabelul 16*).

Com. 3073
Firma editorial-poligrafică "Tipografia Centrală"
MD-2068, Chişinău, str. Florilor, 1
tel. 43-03-60, 49-31-46
Ministerul Culturii al Republicii Moldova, Direcţia Edituri,
Poligrafie şi Aprovizionare cu Cărţi